



Année 2018

Thèse N° 067/18

LES RADIODERMITES (A PROPOS DE 7 CAS)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/03/2018

PAR

Mlle. ACHAROUAK Kaoutar

Née le 10 Decembre 1991 à kasbat Tadla

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Radiothérapie - Peau - Dermite - Chirurgie

JURY

M. HACHIMI MOULAY AHMED..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	PRÉSIDENT
M. MOUSSAOUI ABDENACER..... Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique	RAPPORTEUR
M. ATOINI FOUAD..... Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	JUGES
M. FETOHI MOHAMED..... Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. LOUASTE JAMAL..... Professeur agrégé de Traumatologie orthopédie	
M. ENNOUHI Mohamed Amine..... Professeur Assistant de Chirurgie réparatrice et plastique	MEMBRES ASSOCIES
M. TRAIBI Akram..... Professeur Assistant de Chirurgie thoracique	

PLAN

INTRODUCTION	8
RAPPELS :	11
ANATOMIE-HISTOLOGIE DE LA PEAU	11
GENERALITES SUR LA RADIOTHERAPIE.....	22
I. Les rayonnements ionisants :	24
II. Production des rayonnements en radiothérapie externe transcutanée :	26
III. Grandeurs et Unités utilisées en Radiothérapie	27
IV. Mécanismes des effets biologiques des radiations ionisantes	28
V. Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes	35
PHYSIOPATHOLOGIE DES RADIODERMITES.....	36
I. Physiopathologie des réactions cutanées précoces.....	37
II. Physiopathologie de réactions cutanées tardives / la fibrose.....	39
MATERIELS ET METHODES.....	43
RESULTATS.....	45
I. Epidémiologie :	46
1. La répartition des patientes selon l'âge :	46
2. Le protocole d'irradiation ; Dose Totale ; fractionnement :	46
3. La répartition des patients selon le siège de la lésion :.....	47
4. Le délai d'apparition des lésions.....	47
II. Aspect clinique :	48
III. Sur le plan bactériologique :	49
IV. Le Protocol thérapeutique :.....	50
V. Concernant la cicatrisation :	50
VI. L'analyse anatomopathologique	51
DISCUSSION.....	52
I. Épidémiologie	53

1. Historique - Incidence :	53
2. Les facteurs de risque :.....	53
2.1 Les facteurs liés au traitement :.....	53
2.2 Les facteurs liés au patient :.....	56
II. Aspects cliniques	57
1. Classification des radiodermites de l'institut national du cancer (NCI) (national Cancer Institute Common Terminology Criteria For Adverse Events NCI-CTCAE).....	57
2. Classification visuelle des radiodermites proposée par Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).....	59
2.1 Echelle RTOG des réactions cutanées précoce	59
2.2 Echelle SOMA LENT (Subjective Objective Management Analytic Late Effects Of Normal Tissues) des réactions cutanées tardives	61
III. Prise en charge des radiodermites	67
1. Buts.....	67
2. Traitement chirurgical	67
A. Le parage chirurgical	67
B. La couverture de la perte de substance cutanée	68
a. La suture directe	68
b. La cicatrisation dirigée	69
c. Les greffes de peau.....	69
c.1. Les greffes de peau mince et demi-épaisse.....	69
c.2. Les greffes de peau totale.....	71
c.3. Les greffes en pastille.....	71
c.4. Les greffes composées	72
d. Les lambeaux.....	73

d.1.Lambeaux locaux.....	73
d.2. Lambeaux régionaux	76
d.3. Lambeaux libres	77
3. Traitement médical.....	81
3.1 Les topiques :.....	81
3.2 Les pansements :.....	85
3.3 Autre moyens utilisés :	91
IV. Prévention.....	95
1. Avant le début du traitement	95
2. Pendant le traitement	97
3. Après la fin du traitement	97
4. Place des principes actifs topiques ou généraux dans la prévention.....	98
5. Développement des techniques de la radiothérapie :.....	98
CONCLUSION.....	100
RESUMES	102
BIBLIOGRAPHIE	109

Liste des abréviations

- CD : Cicatrisation dirigée
GPT : Greffe de peau totale
RD : Radiodermite
RI : Rayonnement Ionisant
TPN : Traitement par pression négative
OHB : oxygénothérapie hyperbare

Liste des figures

- Figure N° 1 : Les différentes couches de l'épiderme
- Figure N° 2 : Les différentes modalités de vascularisation de la peau.
- Figure N° 3 : Représentation schématique des différentes couches de la peau.
- Figure N° 4 : Les Dommages radio-induits sur l'ADN.
- Figure N° 5 : Effets cellulaires des rayonnements ionisants après altération de l'ADN.
- Figure N° 6 : Radiodermite aiguë grade I après irradiation d'un cancer du sein.
- Figure N° 7 : Radiodermite aiguë grade II après irradiation d'un cancer du sein.
- Figure N° 8 : Radiodermite aiguë grade III, chez une de nos patientes.
- Figure N° 9 : Radiodermite aiguë grade III après irradiation d'un cancer du sein.
- Figure N° 10 : Radiodermite chronique : la radiodystrophie simple.
- Figure N° 11: Radiodermite chronique : la radiodystrophie évolutive.
- Figure N° 12 : les différents types de greffes cutanées.
- Figure N° 13 : Dermatome manuel.
- Figure N° 14 : dermatome électrique.
- Figure N° 15 : Exemple de lambeaux d'avancement.
- Figure N° 16 : lambeau de rotation simple.
- Figure N° 17 : lambeau de transposition.
- Figure N° 18 : les différents tracés du lambeau du grand dorsal.
- Figure N° 19 : tracé vertical d'un lambeau musculo-cutané du grand dorsal chez une de nos patientes.
- Figure N° 20 : couverture de la perte de substance correspondante à la radionécrose et fermeture de la zone donneuse.
- Figure N° 21 : aspect clinique après 3 mois de l'intervention.

Liste des tableaux

- Tableau N° 1 : les différentes modalités de radiothérapie.
- Tableau N° 2 : Les différents types de rayonnements ionisants et leurs caractéristiques.
- Tableau N° 3 : Grandeurs et Unités utilisées en Radiothérapie.
- Tableau N° 4 : Tableau comparatif des effets déterministes et stochastiques.
- Tableau N° 5 : Répartition des patientes selon l'âge.
- Tableau N° 6 : Délai d'apparition des lésions.
- Tableau N° 7 : résultats des prélèvements bactériologiques.
- Tableau N° 8 : récapitulatif de la classification des radiodermites aiguës de l'institut national du cancer (NCI) (CTCAE).
- Tableau N° 9 : Effets secondaires tardifs selon l'échelle du Radiation Therapy Oncology Group-European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG-EORTC)
- Tableau N° 10 : les différents types de pansements.

Liste des graphiques

- Graphique N° 1 : Répartition des patientes selon le siège de la lésion.
- Graphique N° 2 : Le grade des radiodermites selon la classification de l'institut national du cancer (NCI).

INTRODUCTION

Les Radiodermites sont des lésions qui affectent la peau après une exposition aux rayonnements ionisants, soit de manière accidentelle, professionnelle ou thérapeutique. On distingue : les radiodermites aiguës survenant au cours de l'irradiation, et les radiodermites chroniques survenant plusieurs mois ou années après l'irradiation.

Dans le monde l'incidence des cancers ne cesse d'augmenter, et environ 70% des patients traités pour un cancer reçoivent une radiothérapie, dont la toxicité cutanée la plus fréquente et la plus sévère est rencontrée au cours de l'irradiation des cancers (ORL, du canal anal, du rectum, du périnée, du sein et des tumeurs cérébrales).

Lors d'une radiothérapie externe et même lorsque la peau n'est pas la cible thérapeutique, c'est le premier tissu traversé par les rayonnements ionisants, de ce fait, dans tout traitement de radiothérapie externe les cellules de la peau subissent des dégradations [1].

Dans le cadre de la radiothérapie du cancer du sein, les données épidémiologiques disponibles indiquent que la dermite radio-induite apparaît chez environ 90 % des patients traités [2,3], de ce fait, elle est considérée comme un risque majeur de la radiothérapie conventionnelle. Elle peut varier d'un simple érythème à la radionécrose voir les cancers radio induits. Elle est responsable d'une altération de la qualité de vie, susceptible d'entraîner une interruption thérapeutique temporaire, voire définitive, et de réduire la probabilité du contrôle tumoral [4].

La fréquence des radiodermites est particulièrement liée à la technique et aux doses de la radiothérapie, au respect des règles d'hygiène et de prévention, à l'adjonction d'un autre traitement anticancéreux (chimiothérapie, thérapie ciblée...) et à la susceptibilité individuelle de chaque patient.

Les progrès réalisés dans l'optimisation des techniques de radiothérapie et les moyens mis à disposition pour la prévention permettent d'éviter/de limiter cette toxicité cutanée, et il est rare aujourd'hui qu'elle soit la cause d'un arrêt de traitement, cependant l'apparition d'une radiodermite reste une préoccupation quotidienne pour les soignants et les patients pour des raisons de confort (douleur, anxiété) et de gestion du risque d'altération cutanée.

Ces lésions cutanées radio-induites font l'objet depuis des décennies de multiples tentatives thérapeutiques, cependant la prise en charge de ces lésions ne fait l'objet d'aucun consensus.

Notre travail consiste en une étude rétrospective à propos de 7 cas de radiodermites observées dans le cadre d'une radiothérapie du cancer du sein, traitées au service de chirurgie plastique et des brûlés de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat ; cette étude tente de relever les différents aspects, cliniques et thérapeutiques de ces lésions, afin de proposer des attitudes adaptées à notre contexte en soulignant l'intérêt de leur prise en charge dans le cadre du centre de traitement des brûlés.

RAPPELS :

ANATOMIE-HISTOLOGIE

DE LA PEAU

La peau est un organe majeur du corps humain. Sa superficie chez l'adulte est de 1.5 à 2m² et pèse environ 4kg. Elle constitue une barrière mécanique, physique et chimique protectrice pour l'organisme contre les agressions extérieures.

D'autres fonctions lui sont également attribuées comme un rôle dans la thermorégulation, des fonctions sensorielles ainsi que des fonctions dans le système immunitaire du corps humain [5].

Sur le plan anatomique la peau comprend trois couches (Figure N° 3) :

- § l'épiderme d'origine ectoblastique le plus superficiel
- § le derme
- § l'hypoderme d'origine mésenchymateuse.

1) L'épiderme :

L'épiderme constitue la couche superficielle. Il est avasculaire et son épaisseur varie de 0,05mm (paupières) à 1,5mm (régions palmo-plantaires). Les cinq couches de l'épiderme (Figure N° 1) sont de la superficie vers la profondeur [6] :

1.1. La couche cornée, stratum corneum

Cette couche est composée de cellules involuées, anuclées, contenant uniquement de la kératine «les cornéocytes». Les cellules sont aplaties parallèlement à la surface. La couche cornée forme approximativement 25% de l'épaisseur cutanée.

1.2. La couche claire, stratum lucidum

C'est une couche de transition où les cellules sont jointives et claires car leur noyau disparaît, remplacé par une vacuole. Dans ces cellules, la profilaggrine ou kératohyaline se transforme en filaggrine.

1.3. La couche granuleuse, stratum granulosum

Elle est formée de quatre à cinq couches cellulaires contenant un noyau et des organites en involution, ainsi que des granulations. Ces granulations contenant de la kératine confluent et forment des plages de kératine [5,7].

1.4. La couche épineuse, stratum spinosum

Cette couche comprend sept à dix assises cellulaires. Il s'agit de la première strate où les cellules tendent à s'aplatir, le noyau à diminuer. Les inclusions cytoplasmiques augmentent et la kératine apparaît. Les cellules sont reliées entre elles par des ponts intercellulaires formant des spicules à la surface cellulaire [5,7].

Au niveau de cette couche on retrouve les cellules de Langerhans : elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène aux lymphocytes T. Elles forment un ensemble d'arborisations dendritiques amyéliniques dit réseau de Langerhans. Ce réseau représente l'un des récepteurs périphériques de la sensibilité tactile [7].

1.5. La couche basale ou la couche germinative, stratum basal

Les cellules de cette couche sont de type cylindrique, disposées en palissade et présentant de gros noyaux. Elles possèdent un index mitotique élevé.

La couche basale présente des ondulations, dites dents de Henlé. Le derme s'invagine dans l'épiderme sous forme de crêtes papillaires séparées par des prolongements épidermiques interpapillaires. Ces papilles favorisent, en offrant une plus grande surface de contact, les échanges nutritifs entre le derme, riche en vaisseaux sanguins, et l'épiderme.

L'épaisseur de la couche basale varie considérablement selon la région, ce qui conduit à des réponses épidermiques différentes lors d'une irradiation ionisante [5].

Au niveau de la couche basale de l'épiderme on retrouve les mélanocytes : sont des cellules de forme étoilée, dérivées de la crête neurale, spécialisées dans la synthèse du pigment mélanique. On retrouve environ 1 mélanocyte pour 5 à 10 kératinocytes.

On retrouve irrégulièrement les cellules de Merkel (épithélioïdocytes du tact) dans la couche basale et dans la gaine externe des follicules pileux. Les cellules de Merkel sont des cellules sensibles, elles enregistrent les stimuli vibratoires du toucher qu'elles transmettent aux terminaisons nerveuses.

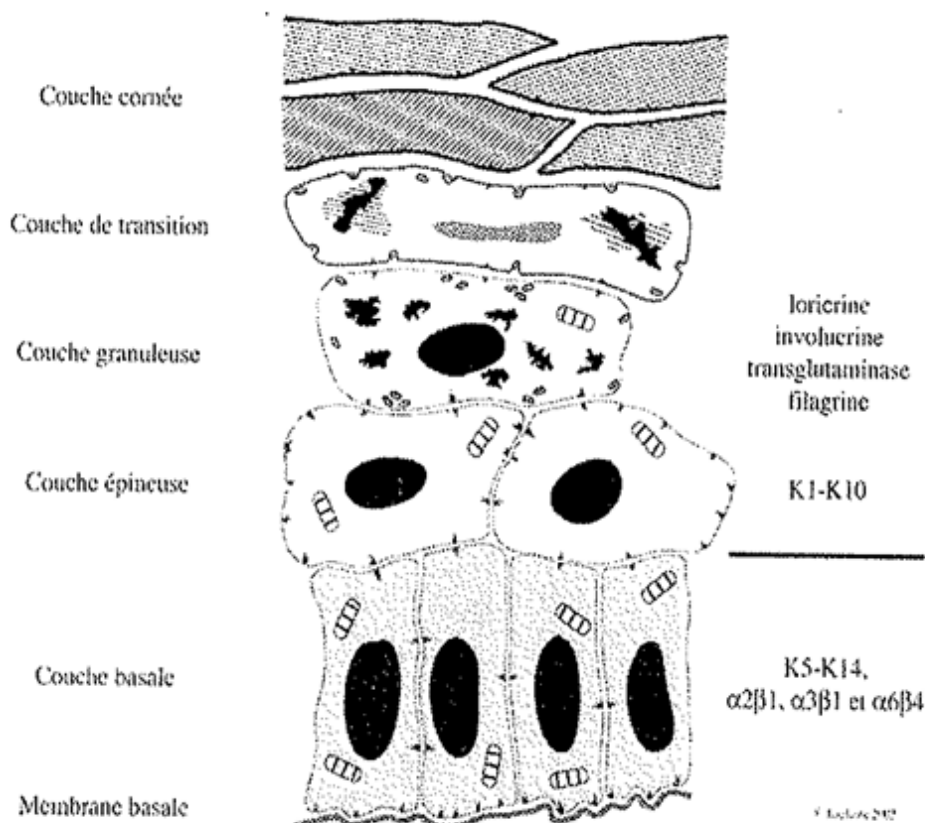


Figure N° 1 : Les différentes couches de l'épiderme

(Université de LIMONGES, Faculté de médecine, Sabrina Falkowski, Année 2007 :

Thèse n°3127/1 : le Sucralfate en prévention des radiodermites, p 48.

L'épiderme est renouvelé selon un cycle cellulaire de vingt et un jours environ. Ce cycle débute au niveau de la couche basale où les cellules se divisent par mitoses successives. Les cellules sont progressivement « poussées » vers la surface par l'apparition de cellules plus jeunes. Les cellules se transforment au cours de leur « remontée » vers la surface, en acquérant successivement les caractéristiques des différentes couches de l'épiderme. Elles finissent par desquamer au niveau de la couche cornée [6].

2) La Jonction dermo-épidermique :

C'est une matrice extracellulaire hautement spécialisée, impliquée dans de nombreux processus biologiques. Elle est composée d'une membrane basale et de fibrilles d'ancrage reliant l'épiderme au derme. A sa face profonde, l'épiderme est fixé au derme par les hémidesmosomes [8].

3) Le derme :

Le derme est vingt fois plus épais que l'épiderme, il est plus épais au niveau du dos où il peut atteindre trois à quatre millimètres [9].

Il se compose de deux couches très différentes :

A. Le derme papillaire :

Le derme papillaire est solidement rattaché à la couche basale de l'épiderme par les papilles conjonctives au sein desquelles se trouvent les vaisseaux capillaires et lymphatiques, les terminaisons nerveuses libres ainsi que les thermorécepteurs et les mécanorécepteurs.

Au sein de son réseau de fibres de collagène et de fibres élastiques se trouvent les différentes cellules constitutives du derme :

- Les fibroblastes, qui se différencient en fibrocytes et synthétisent les composantes de la matrice extracellulaire.
- Les mastocytes.
- Les lymphocytes, macrophages, monocytes et polynucléaires éosinophile.

B. Le derme réticulaire :

Il est moins cellulaire est composé d'un très dense réseau de fibres de collagène et d'élastine intimement enchevêtrés et globalement orientés parallèlement aux lignes de tension cutanée.

Le derme contient également les annexes cutanées.

4) L'hypoderme :

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche cellulo-adipeux.

Il constitue la couche de transition entre le derme et les tissus sous-jacents, et contient des lobules graisseux entre lesquelles passent des sept fibreux rattachant le derme réticulaire aux fascias sous-jacents.

La graisse sous cutanée est, selon la topographie et la profondeur, soit une graisse de structure, non mobilisable et qui a un double rôle de protection mécanique et thermique, soit une graisse de dépôt, qui est mobilisable et qui sert de stockage des triglycérides [10].

5) Les structures annexes de la peau:

5.1 Les follicules pilo-sébacés

- Les follicules pileux

Les poils proviennent d'une invagination tubulaire de l'épiderme qui s'enfonce dans le derme. Cette invagination épidermique, constituant la gaine épithéliale du poil, se renfle à son extrémité profonde et constitue là un amas de cellules matricielles coiffant une papille de tissu conjonctif très vascularisé dépendant du derme. Ces cellules matricielles prolifèrent et donnent naissance à des cellules épithéliales qui se kératinisent et dont la progression se fait vers la surface cutanée ; ainsi, la tige du poil se constitue; la quantité et la qualité du pigment contenu dans ses cellules rendent compte de la couleur du poil.

- Les glandes sébacées

Sont des glandes exocrines tubulo-alvéolaires, localisées dans le derme. Leur distribution suit celle des follicules pileux auxquels elles sont associées, sauf au niveau de régions spécialisées (aréole du sein, gland pénien, gland clitoridien, lèvres), où elles s'abouchent directement à la surface cutanée. Elles sont responsables de la production du sébum.

- Le muscle arrecteur du poil

C'est un muscle lisse. Il longe obliquement la face externe de la glande sébacée, tendu entre la partie inférieure du follicule pileux et la jonction dermo-épidermique. La contraction du muscle arrecteur, sous la dépendance du système nerveux autonome, provoque une saillie du poil qui se verticalise, phénomène connu sous la forme d'une horripilation.

5.2 Les glandes sudoripares :

Ce sont des glandes exocrines, tubuleuses simples pelotonnées, sécrétant la sueur. Leur portion sécrétrice (épithélium cubique simple) entourée de cellules myoépithéliales, siège dans le derme profond. Leur canal excréteur (épithélium cubique bi-stratifié) gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal. L'innervation des glandes sudoripares est sympathique et segmentaire.

Elles sont de deux types : les glandes eccrines et apocrines.

L'invagination de l'épiderme (la couche basale) dans le derme le long des annexes cutanées permet une cicatrisation par épidermisation insulaire spontanée, à partir et des annexes épidermiques conservées dans le derme en cas de perte de substance cutanée.

6) Vascularisation de la peau :

La vascularisation cutanée (Figure N° 2) comporte :

- Une vascularisation parallèle faite de réseaux sous dermiques et hypodermiques:

La destinée primordiale de la vascularisation de la peau est le derme, l'épiderme n'est pas vascularisé mais s'alimente par imbibition à partir du derme.

- La vascularisation cutanée directe:

Les artérioles naissent d'artères secondaires et se distribuent spécifiquement à la peau. Elles accomplissent un trajet dans l'hypoderme et s'anastomosent avec les réseaux parallèles.

- Autres branches vasculaires:

Elles incluent des perforantes myocutanées, un réseau fascio-cutané et une branche neuro-cutanée [11].

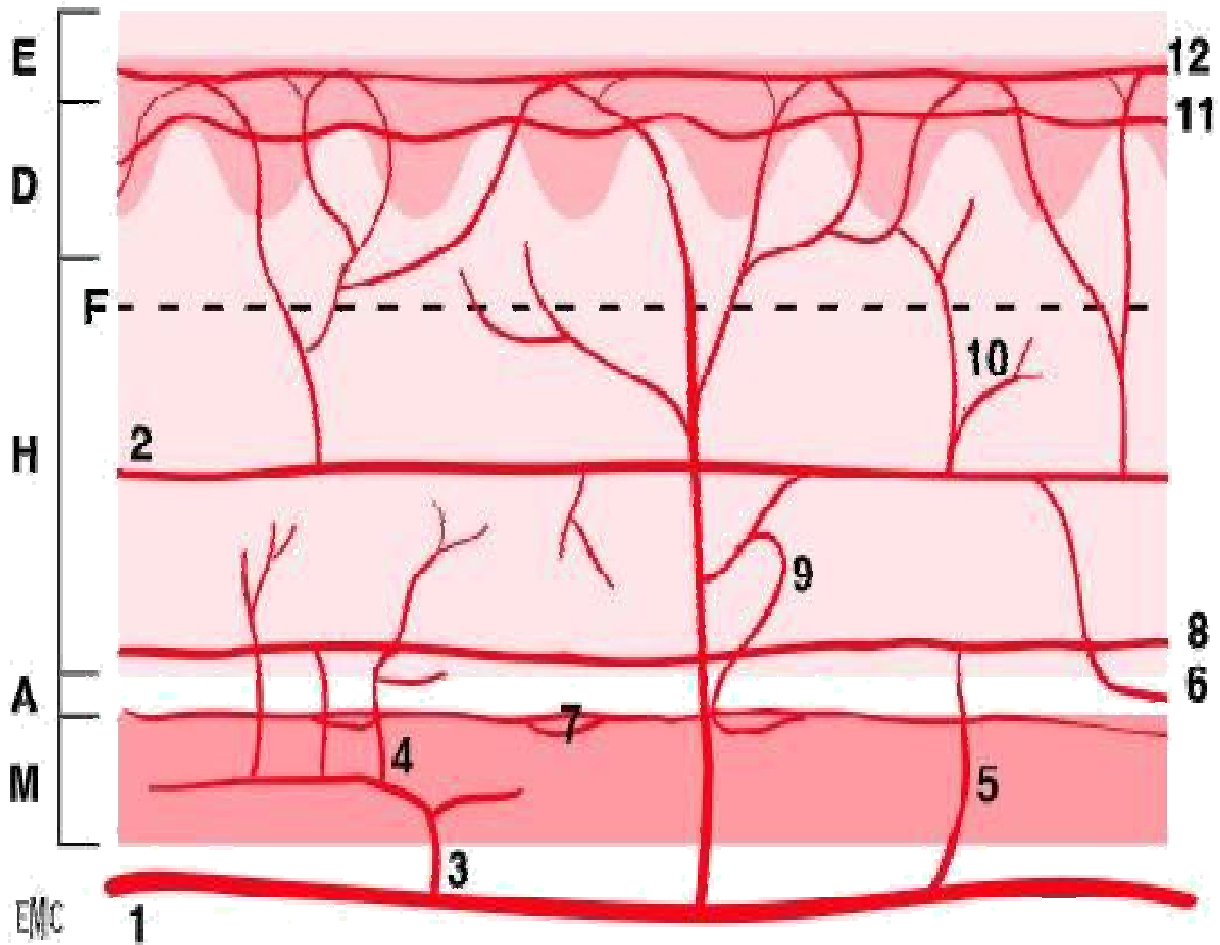


Figure N° 2 : Les différentes modalités de vascularisation de la peau.

(Olivier Gerbault, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 45-010)

- | | |
|---|---|
| 1 : Artère principale ou secondaire ; | 7 : Réseau anastomotique sous aponévrotique ; |
| 2 : Artère cutanée directe ; | 8 : Réseau anastomotique sus aponévrotique ; |
| 3 : Artère musculaire ; | 9 : Artère récurrente de Schäfer ; |
| 4 : Artères perforantes musculo cutanées ; | 10 : plexus anastomotique hypodermique ; |
| 5 : Artères perforantes sépto-cutanées ; | 11 : plexus anastomotique sous-dermique ; |
| 6 : Artères fasciocutanées longitudinales ; | 12 : plexus anastomotique sus-dermique ; |

E: Epiderme ;

D: Derme ;

F: Fascia superficiel ;

H : Hypoderme ;

A: Aponévrose (fascia profond) ;

M : Muscle.

7) Innervation de la peau:

La peau est richement innervée par différents nerfs sensitifs. Cette innervation varie selon la zone anatomique considérée.

Le réseau dermique sensitif est formé d'un plexus profond et d'un plexus superficiel, à partir de ces plexus, des fibres individuelles s'échappent pour gagner un territoire cutané. Chaque zone cutanée est innervée par plusieurs fibres différentes du plexus.

Ces fibres aboutissent à des récepteurs dont existent deux catégories : les terminaisons nerveuses libres et les terminaisons encapsulées ou corpusculaires, ces dernières sont situées dans les différentes couches du derme et de l'épiderme et assurent la transduction de stimuli extérieurs en signaux transmis jusqu'au cortex.

A côté de ces récepteurs corpusculaires, existent de très nombreuses terminaisons nerveuses libres, situées dans le derme et épiderme, qui participent au tact nociceptif. Elles sont universellement distribuées dans l'organisme [10].

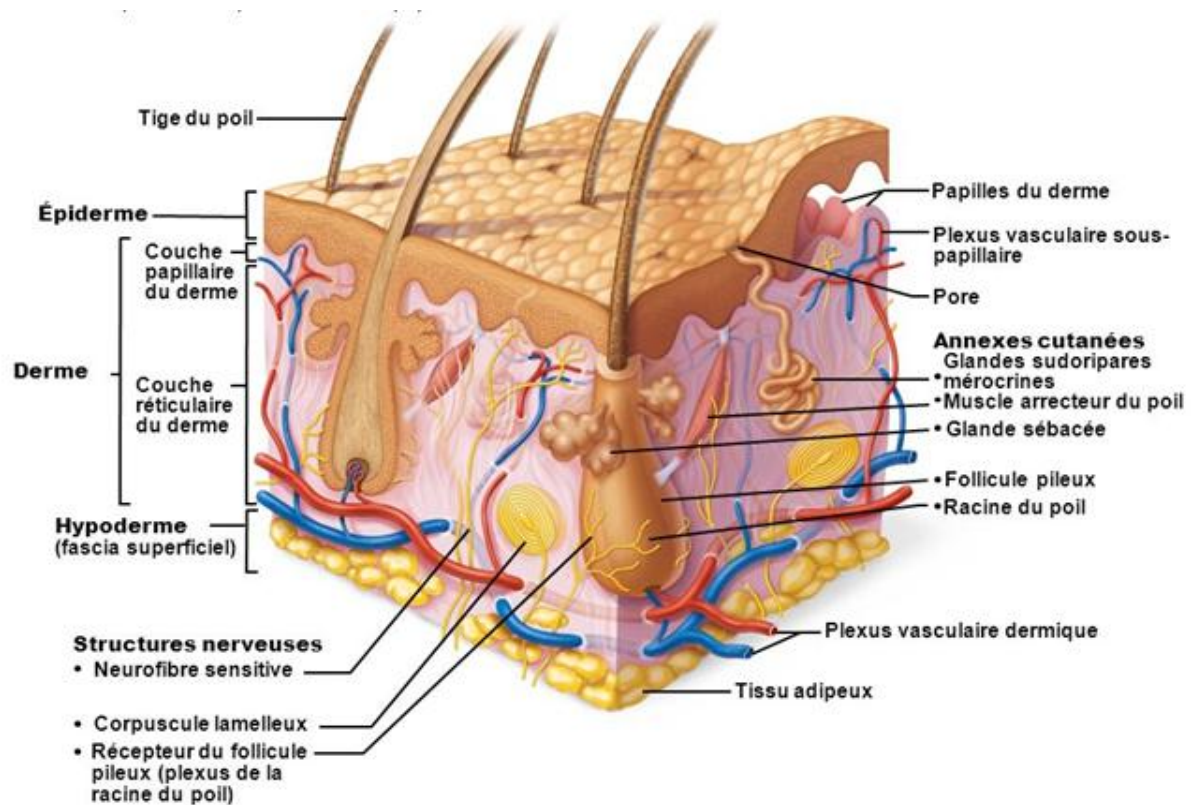


Figure N° 3 : Représentation schématique des différentes couches de la peau
ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES, CHAPITRE 5 : Le système tégumentaire.

GENERALITES SUR

LA RADIOTHERAPIE

La radiothérapie est l'utilisation des radiations ionisantes dans un but thérapeutique qu'il soit antalgique, anti-inflammatoire, anti métabolique ou anti-mitotique.

L'action anti-mitotique des radiations ionisantes est la plus importante car elle permet le traitement de certaines tumeurs malignes [12].

Ses origines remontent à plus d'un siècle, après la découverte des rayons X par W. Röntgen (1895), de la radioactivité par H. Becquerel (1896) et du radium 226 par P. et M. Curie (1898).

La radiothérapie moderne s'est développée à partir de 1950 avec l'avènement des appareils de haute énergie (Télécobalt, accélérateurs linéaire) et le remplacement du radium 226 par des radioéléments artificiels (iridium 192 et césium 137).

La radiothérapie permet de délivrer à la tumeur et à ses extensions visible ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisantes, et nécessaire pour obtenir le control local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organe à risque, effet tardifs).

On distingue 3 modalités de traitement :

Tableau N° 1 : les différentes modalités de radiothérapie

<u>La radiothérapie externe transcutanée</u>	<u>La curiethérapie</u>	<u>La radiothérapie métabolique</u>
la plus fréquemment utilisée, s'effectue par l'intermédiaire d'appareils à rayons X, source de Cobalt ou accélérateur de particules.	La curiethérapie, ou les sources radioactives artificielles scellées, sous forme de fils (Ir 192) ou de sources maintenues par une gaine (Cs 137), sont placées dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (Curiethérapie endocavitaire).	La radiothérapie métabolique, elle utilise des particules injectées dans la circulation ou avalées par le patient et qui se fixent dans ses gites préférentiels.

I. Les rayonnements ionisants : [14, 15].

L'atome est normalement neutre et stable. Il est représenté par une lettre symbole caractérisée par son nombre de masse A (nombre de protons et de neutrons dans le noyau) et par son numéro atomique Z (nombre de protons égal au nombre d'électrons).

Un élément chimique est un corps simple constitué d'atomes identiques entre eux. Certains éléments sont instables, on les appelle des radioéléments. Ils se transforment spontanément (désintégration) en émettant des rayonnements ionisants et en donnant naissance à un élément fils stable ou radioactif. Ainsi se définit la radioactivité: désintégration d'un élément avec émission d'un rayonnement.

Parallèlement à cette radioactivité naturelle, Irène Curie et Frédéric Joliot ont découvert en 1934 la radioactivité artificielle en bombardant une feuille d'aluminium par des particules alpha. Créant ainsi un nouveau radio-isotope. Ils démontrent ainsi qu'il est possible de créer des radio-isotopes artificiels à partir d'éléments stables.

Les rayonnements sont dits ionisants lorsqu'ils possèdent une énergie suffisante pour arracher un électron à un atome.

On distingue

- § les rayonnements corpusculaires (alpha, bêta, protons, neutrons) peu pénétrants,
- § les rayonnements électromagnétiques ou photons (X et gamma) très pénétrants.

Tableau N° 2 : Les différents types de rayonnements ionisants et leurs caractéristiques

Type de rayonnement	Nature	Spécificité	Pouvoir pénétrant
Alpha α	Particules constituées de 2 protons et de 2 neutrons	Directement ionisant	<ul style="list-style-type: none"> - Peu pénétrant: stoppé par une simple feuille de papier ou par la couche cornée de l'épiderme, ne provoque donc pas de radiodermite. - Dangereux en contamination interne.
Béta β	Électrons	Directement ionisant	<ul style="list-style-type: none"> o Parcours dans l'air de quelques mètres, arrêté par quelques dixièmes de millimètres de métal. o Emis par les accélérateurs de particules, ils délivrent une dose maximale à la peau et sont donc utilisés en radiothérapie cutanée superficielle. o Dangereux en contamination externe.
Gamma γ	Photons d'origine nucléaire	Indirectement ionisant	<ul style="list-style-type: none"> Ø Très pénétrant, plusieurs centaines de mètres dans l'air. Ø Traverse les vêtements et le corps Ø Arrêté ou atténué par des écrans protecteurs (épaisseurs de béton d'acier ou de plomb). Ø Utilisé en radiothérapie, stérilisation. Ø Dangereux en exposition et contamination externe.
X	Photons d'origine électronique	Indirectement ionisant	<ul style="list-style-type: none"> • D'autant plus pénétrant que leur énergie est élevée • Traverse les vêtements et le corps • Arrêté ou atténué par des écrans protecteurs (épaisseurs de béton d'acier ou de plomb). • Radiodiagnostic, radiothérapie conventionnelle et radiothérapie de haute énergie en carcinologie profonde (maximum de dose absorbée à plusieurs centimètres sous la peau, dose quasi-nulle à la peau).
Neutronique	Neutrons	Indirectement ionisant	<ul style="list-style-type: none"> ü Pénétration importante ü Parcourt quelques centaines de mètres dans l'air. ü Traverse les vêtements et le corps. ü Arrêté par des écrans de paraffine.

II. Production des rayonnements en radiothérapie externe transcutanée :

A. Accélérateur linéaire

Ce dispositif crée un faisceau d'électrons accélérés qui est utilisé directement (électronthérapie), ou qui viennent frapper une cible de tungstène engendrant une émission de rayons X (photonthérapie).

Les accélérateurs linéaires permettent d'obtenir des faisceaux d'électrons ou de photons X homogènes et d'énergie comprise entre 4 et 25MeV (Méga électron-Volt) [13].

B. Irradiation au Cobalt 60 (bombes à cobalt)

Emettent un faisceau de rayons gamma (ou photons gamma) d'énergie 1,17 et 1,33 MeV. La source de Co60 doit alors être mobile au sein du dispositif d'irradiation [13]. (Abandon progressif).

III. Grandeurs et Unités utilisées en Radiothérapie [14].

Tableau N° 3 : Grandeurs et Unités utilisées en Radiothérapie

<u>Notion / Grandeur mesurée</u>	<u>Unité</u>	<u>Définition / caractère</u>
Energie de rayonnement (E)	Electronvolt (eV)	1 électronvolt = $1,6 \cdot 10^{-19}$ Joule. (unité de base utilisée en radiothérapie)
Activité d'un radioélément (A)	Becquerel (Bq)	Nombre de transitions par seconde. (une transition est une modification de l'état énergétique d'un noyau instable, soit par désintégration, soit par émission ou absorption d'un rayonnement.
Dose absorbée par un organisme vivant (D)	Gray (Gy)	Energie absorbée par unité de masse. Dose (Gy) = Energie (Joule) / Masse (Kg)
Dose équivalente (Ht)	Sievert (Sv)	Dose équivalente = Dose absorbée x facteur de pondération radiologique (W_r). (W_r vaut 1 pour les rayons X, gamma et bêta, vaut 20 pour les rayons alpha, et variable pour les neutrons).
Dose efficace (E)	Sievert (Sv)	Dose équivalente reçue par les différents organes et tissus, pondérée par un facteur propre à chacun d'entre eux (facteur de pondération tissulaire w_T).

IV. Mécanismes des effets biologiques des radiations ionisantes

[16].

1. Effets physico-chimiques :

D'une fraction de seconde à quelques heures

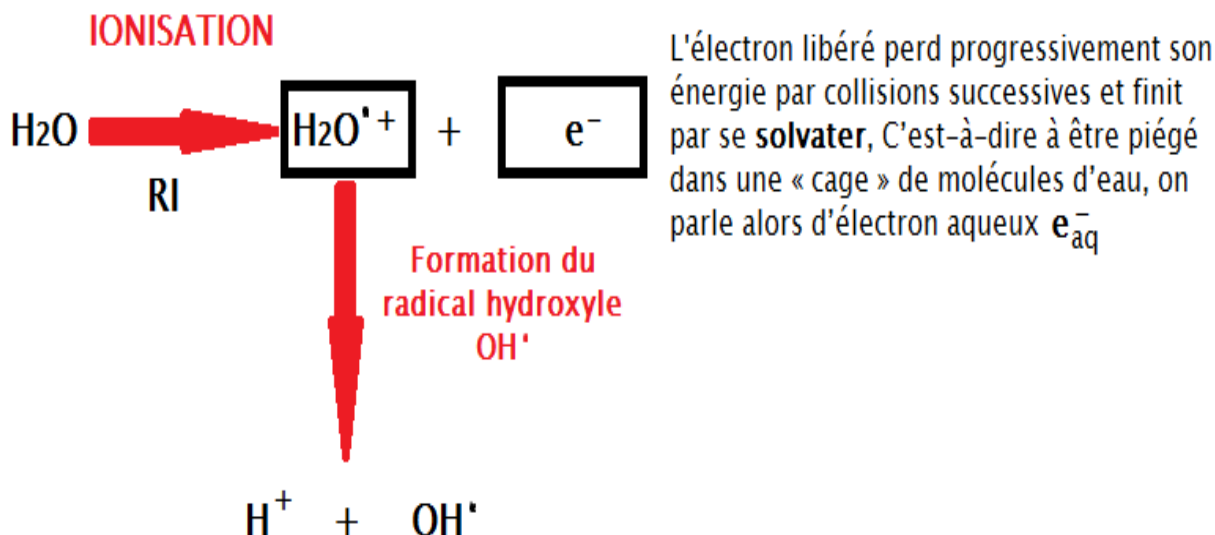
A l'échelle moléculaire, les RI peuvent agir directement sur les biomolécules en provoquant leur ionisation ou leur excitation.

- L'ionisation : arrachement d'un électron quand l'énergie du rayon incident est supérieure à celle de l'atome cible.
- L'excitation : c'est lorsque l'énergie du rayon incident est légèrement inférieure à celle de l'atome cible. Il y a un gain d'énergie, l'électron est déplacé vers une orbite plus externe : l'atome devient instable.

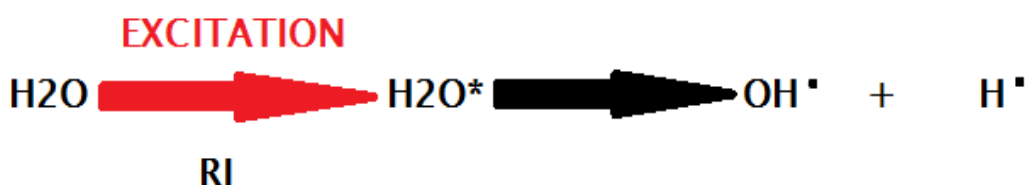
Les acides nucléiques et notamment l'ADN y sont particulièrement sensibles.

D'autre part, il existe une probabilité importante que l'ionisation/excitation ait lieu sur une molécule d'eau, provoquant ainsi sa radiolyse. Ce phénomène initie une cascade de réactions chimiques génératrices de radicaux libres pouvant réagir avec les biomolécules. Ces produits de la radiolyse de l'eau participent aux effets moléculaires indirects des RI [17].

Chez les Mammifères, on estime que les deux tiers des dommages provoqués par une exposition aux rayons X sont dus à la radiolyse de l'eau [18].



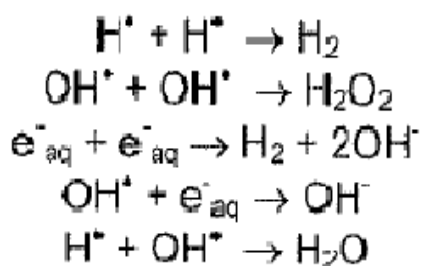
Le[•] signifie la présence d'un électron non apparié dans une liaison covalente.



Après la phase de décomposition radicalaire de l'eau, on aboutit donc à la présence de deux types de radicaux :

- OH^{\bullet} oxydant
- H^{\bullet} (hydrogène atomique) réducteur.

Ces radicaux peuvent se recombiner entre eux conduisant à des espèces plus ou moins stables.



Les radicaux libres très réactifs attaquent les molécules des cellules vivantes, en particulier l'ADN et les membranes lipidiques, dont les lésions sont la base des effets biologique.

2. Effets cellulaires et tissulaires :

Quelques heures à plusieurs années

▼ Effets biologiques observés :

- Sur les protéines : les protéines sont beaucoup moins sensibles aux rayonnements ionisants. Cependant, les radiations ionisantes peuvent modifier la structure secondaire et tertiaire par formation ou rupture de liaison S-S entre résidus de cystéine, rupture de liaisons polypeptidiques, ou remaniement des liaisons de Van der Waals [36].

- Sur les lipides : l'effet sur les lipides est plus notable, notamment au niveau des bicouches lipidiques membranaires. Ainsi, les rayonnements ionisants peuvent engendrer la dégradation des membranes cellulaires, entraînant la mort de la cellule [36].

- Sur les acides nucléiques (ADN) : l'altération des molécules de l'acide désoxyribonucléique (ADN) est le principal effet du rayonnement sur la santé. L'ADN peut être directement altéré par les RI mais aussi de manière indirecte par les radicaux libres [19].

La molécule d'ADN peut subir des cassures double-brin ou simple-brin, la modification et/ou l'élimination d'une ou plusieurs bases et/ou sucres, la formation de liaisons covalentes intra-chaines ou inter-chaines entre nucléotides, des délétions, des translocations et/ou inversions chromosomiques. Ces dommages à l'ADN mettent en péril l'intégrité du génome. Pour s'en prémunir, les cellules possèdent des systèmes de réparation des dommages à l'ADN [20].

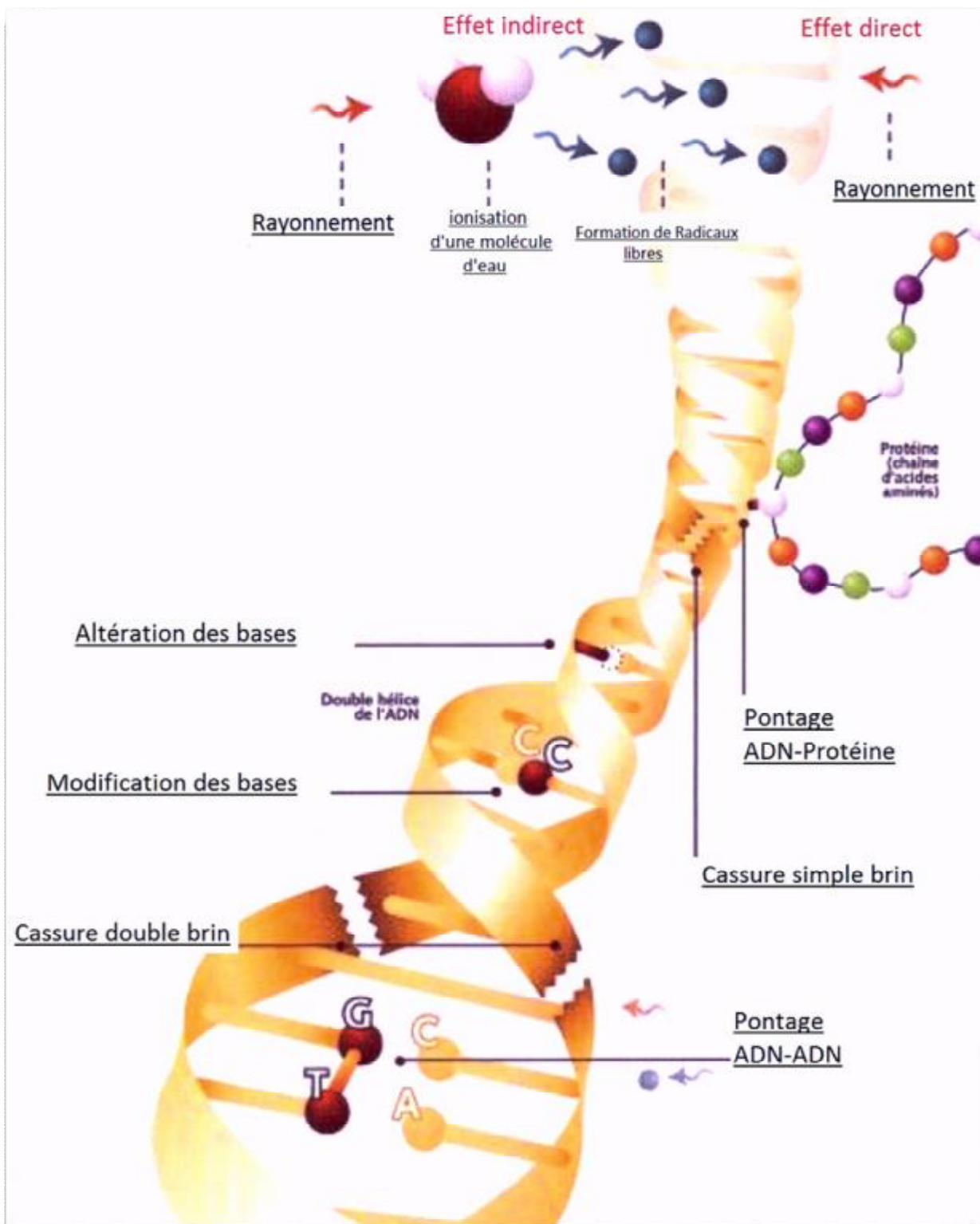


Figure N° 4 : Les Dommages radio-induits sur l'ADN.

CEA, centre de Fontenay-Aux-Roses, Décembre 2006, Les effets des rayonnements sur le vivant (modifié).

Trois phénomènes peuvent se produire :

1. L'ADN se répare correctement :

Les systèmes senseurs provoquent l'arrêt du cycle cellulaire au niveau des « checkpoints » (points de contrôles) [21]. Si la cellule détecte une réparation réussie, le cycle cellulaire reprend son cours, dans ce cas, la cellule est correctement réparée et continue de fonctionner normalement.

2. La lésion de l'ADN est trop grave et la cellule meurt (effets déterministes) [14]:

Si l'ADN ou d'autres éléments essentiels de la cellule reçoivent une forte dose de rayonnement, la cellule peut soit mourir, soit être lésée au point de ne plus pouvoir se régénérer. Si ce phénomène touche un grand nombre de cellules dans un tissu ou un organe, les effets précoces du rayonnement peuvent se manifester. Il s'agit des effets déterministes dont la gravité varie selon la dose de rayonnement reçue. Ils peuvent se traduire par des brûlures, des cataractes et, dans des cas extrêmes, la mort.

Les effets déterministes sont donc ceux qu'on observe au-delà d'un seuil. Ils sont appelés déterministes car ils sont obligatoires, c'est-à-dire qu'ils se manifestent toujours.

Par ailleurs, les effets déterministes sont:

- précoces: ils se manifestent quelques heures à 1 mois après l'exposition (hormis la cataracte de l'œil qui advient dans les années qui suivent l'exposition).
- d'autant plus graves que la dose est importante ;
- clairement décrits du point de vue symptomatique ;
- différents selon que l'exposition est globale (l'organisme entier) ou partielle (une partie de l'organisme).

3. La cellule se répare mal, mais continue de vivre (effets stochastiques) [14] :

Dans certains cas, une partie de l'ADN de la cellule peut être lésée par le rayonnement et ne pourra peut-être pas se réparer par elle-même. Celle-ci peut continuer de vivre et même de se reproduire. Toutefois, au cours de ce processus, les erreurs qui n'ont pas été corrigées dans le brin d'ADN seront aussi présentes dans les cellules descendantes et cela peut perturber leur fonctionnement.

Les effets stochastiques sont les conséquences probabilistes des RI à long terme, chez un individu ou chez sa descendance.

Ils résultent donc de lésions mal réparées des molécules d'ADN.

Les effets stochastiques sont de 2 types :

- si la mutation porte sur un gène d'une cellule somatique, les effets concernent l'individu exposé. Ce sont les effets cancérogènes
- si la mutation porte sur un gène d'une cellule germinale, les effets concernent l'individu exposé mais peuvent également se transmettre. Ce sont les effets génétiques héréditaires

Les effets stochastiques n'ont pas de seuil de dose. Ce sont des effets aléatoires qui n'apparaissent pas chez tous les individus.

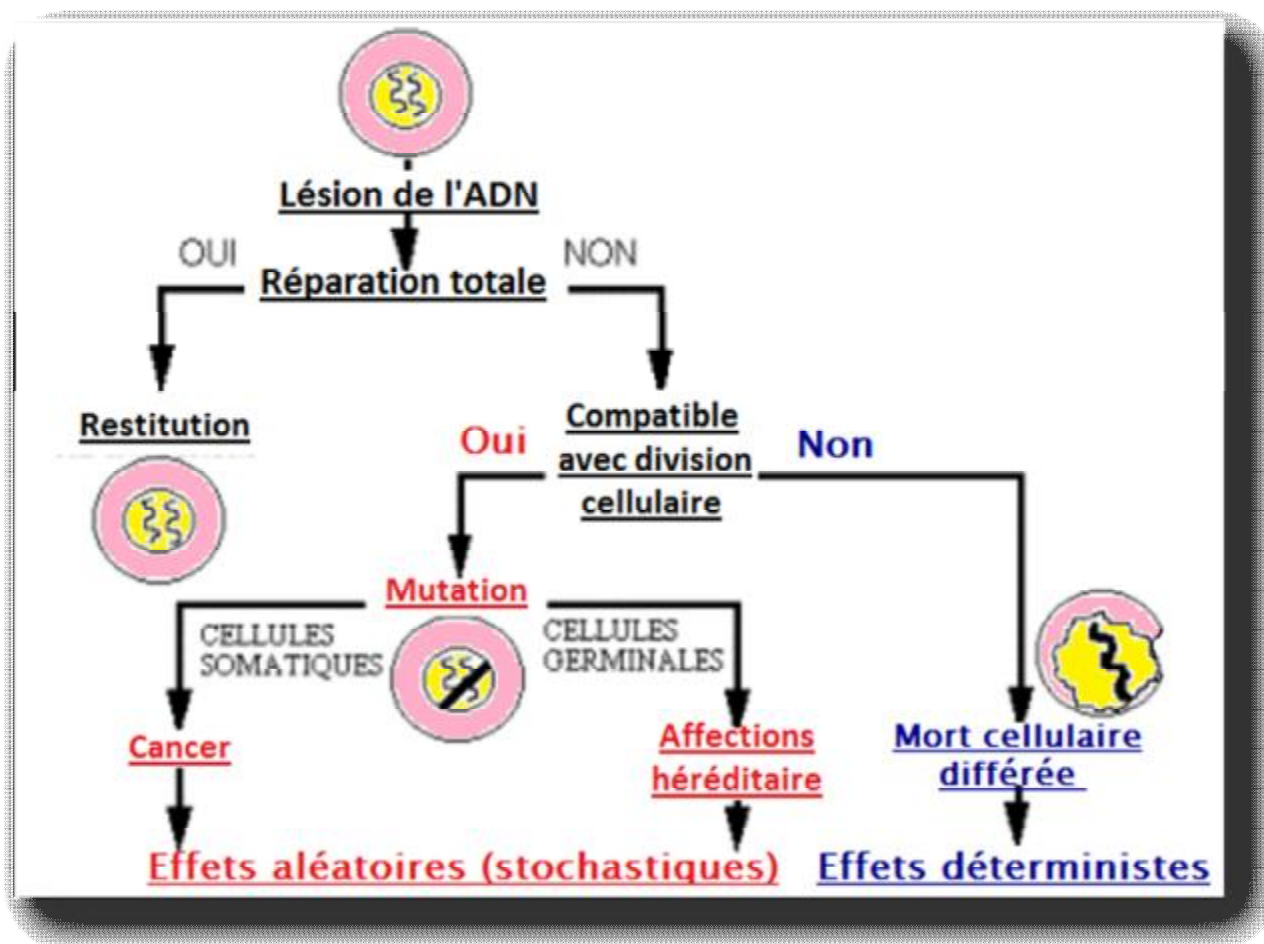


Figure N° 5: Effets cellulaires des rayonnements ionisants après altération de l'ADN.

Effets biologiques de la radioactivité/la radioactivité est-elle nuisible pour l'homme,

S. Ayral, J. Hobeika, M. Pierre, L. sainte Marie à Antony.

Tableau N° 4: Tableau comparatif des effets déterministes et stochastiques

Effets déterministes	Effets stochastiques
cause: destruction massive des cellules	cause: lésions non réparées de l'ADN
obligatoires (ils apparaissent toujours)	Aléatoires
pathologies diverses	cancers et effets génétiques
dose seuil d'apparition	pas de dose seuil d'apparition
manifestation précoce	manifestation tardive
gravité dépendante de la dose	gravité indépendante de la dose
clairement décrits	non spécifiques

V. Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes

- § Radiosensibilité : sensibilité des tissus aux rayonnements ionisants.
- § Cycle cellulaire : la radiosensibilité est maximale pendant les phases « G2 » et « M » et minimale pendant la phase « S »
- § Effet oxygène : l'effet des RI dépend beaucoup de la teneur en oxygène du milieu. En l'absence d'oxygène moléculaire, les cellules sont deux à trois fois plus résistantes aux RI. L'effet dû à l'oxygène explique la médiocre radiosensibilité des tumeurs anoxique, mal vascularisées [13].
- § La température : peut modifier sensiblement les vitesses des réactions se produisant dans « la phase chimique ». en conséquence, le « froid » diminue les lésions, alors que la « chaleur » les augmente [12].
- § Facteur temps : c'est le facteur majeur puisque il peut être modulé en pratique clinique.
- § Le fractionnement (nombre de fractions ou séances) : permet la restauration de l'ADN des cellules normales. Il permet de délivrer à chaque séance, une faible dose non toxique pour les cellules normales qui se réparent, et toxiques pour les cellules tumorales qui se réparent mal. L'irradiation lors d'un protocole de radiothérapie est toujours fractionnée pour profiter de l'effet différentiel entre tissu sain et tissu tumoral [12].
- § L'étalement : le temps écoulé entre la première et la dernière séance de traitement (radiothérapie). il permet aux cellules survivantes de se multiplier et de favoriser la repopulation en particulier dans les tissus sains. Un étalement doit donc être évité car il protège relativement les tissus à renouvellement rapide comme c'est le cas des tumeurs [12].
- § Effet dose : en clinique, l'augmentation des doses se heurte à la tolérance des tissus sains, qui est limitée, expliquant certains échecs observés.

PHYSIOPATHOLOGIE

DES RADIODERMITES

L'état cinétique du tissu irradié, notamment le temps de renouvellement, influence l'apparition des lésions radio induites. Elles se manifestent plus tardivement pour un tissu à renouvellement lent, que pour un tissu à renouvellement rapide. Dans les tissus, l'association de cellules à renouvellement rapide et lent explique la complexité des effets secondaires [1].

I. Physiopathologie des réactions cutanées précoces

Les lésions aiguës induites par les radiations ionisantes prédominent sur les tissus à renouvellement rapide (donc l'épiderme pour la peau). Elles surviennent dans les jours ou les semaines suivant le début de l'irradiation.

Le processus d'irradiation s'accompagne d'une forte production de radicaux libres, responsables du stress oxydant, qui s'effectue essentiellement sur les cellules souches de la couche basale proliférative de l'épiderme.

L'altération de la couche basale active la transcription des cytokines pro-inflammatoires et des facteurs de croissance.

L'interleukine 1 alpha peut moduler la synthèse d'autres médiateurs pro-inflammatoires est des protéases produites par les fibroblastes. De plus, les radicaux libres sont capables de dégrader localement les fibres de collagène du tissu conjonctif, déclenchant un signal de migrations des cellules de la réaction inflammatoires en direction de ce secteur lésé.

Le stress cellulaires provoqué induit une cascade d'interactions protéines-ADN qui se traduit par une activation de gènes dits précoces (*c-fos* et *c-jun*). Ces derniers seraient responsables de la réponse biologique ultérieure telle que la réparation de l'ADN, l'arrêt de la croissance cellulaire ou la production de cytokines.

D'autres effets doivent également être pris en compte tels que l'altération des cellules endothéliales (due à un infiltrat inflammatoire péri vasculaire associé à une

dilatation vasculaire), la diminution des cellules de Langerhans, l'inflammation et l'apoptose des cellules épidermiques. [1].

Ces différentes lésions cellulaires conduisent à une perte de fonction de la barrière cutanée et peuvent conduire à une colonisation bactérienne, une surinfection ou à la production de super antigènes.

La réparation de l'épiderme se fait par la prolifération des cellules germinatives de la couche basale sous l'influence de l'EGF (Epidermal Growth Factor) à l'intérieur de la zone irradiée. De plus, lorsque cette zone est de petite dimension, les cellules situées en périphérie peuvent recouvrir la lésion.

En ce qui concerne les phanères :

L'irradiation des follicules pileux s'accompagne d'une perte transitoire de la tige pileuse au bout d'une à deux semaines de traitement, à partir d'une dose totale de 10–20 Gy, et d'une dose unique de 5–7 Gy [47]. La reconstitution du poil ou du cheveu peut nécessiter jusqu'à une année.

La fonctionnalité des glandes sébacées est altérée à partir d'une dose totale de 12 Gy, celle des glandes sudoripares à partir de 40 Gy [51]. Le temps de normalisation semble d'autant plus long que la toxicité a été importante, parfois supérieur à quelques semaines, voire même six mois.

II. Physiopathologie de réactions cutanées tardives / la fibrose

Elle résulte d'une déplétion tardive et progressive des cellules à renouvellement faible, capable de se diviser un petit nombre de fois. Elle survient sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë, des mois (classiquement, plus de 6) ou surtout des années après l'irradiation et s'aggrave avec le temps.

La fréquence et la gravité sont en fonction de la dose totale (au-delà de 50Gy à la peau), favorisées par un étalement court, un fractionnement limité, un volume important et une tumeur infiltrante [24].

Sa physiopathologie est liée à une production chronique de TGF- β (transforming growth factor beta) qui stimule les fibroblastes ;

Le fibroblaste est la cellule clé du tissu conjonctif. Il secrète à la fois les différents constituants de la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, protéoglycanes) et les enzymes de sa dégradation (protéase, collagénases, estérases), en assurant ainsi le renouvellement et l'équilibre entre synthèse et dégradation.

Le fibroblaste est également capable de produire des facteurs de croissance (interféron β , PDGF, EGF et TGF β) et des protéoglycanes.

Le fibroblaste irradié peut évoluer vers un phénotype myofibroblastique, ces myofibroblastes présentent une prolifération accrue et une sécrétion matricielle amplifiée. L'accumulation de matrice extracellulaire est de plus liée à une diminution des collagénases. A noter que le TGF β serait le principal responsable de l'initiation et de l'entretien de la fibrose.

Au stade d'initiation de la fibrose, le TGF β stimule la synthèse de protéines de la matrice par les fibroblastes. Pendant les stades d'extension et de chronicité de la fibrose, le TGF β pourrait être synthétisé par les myofibroblastes eux-mêmes.

La production de radicaux libres oxygénés constitue un autre élément clé de la physiopathologie des effets tardifs de la radiothérapie. En effet, lors des exsudations sériques secondaires, les polynucléaires et les macrophages sont stimulés par contact avec les produits de dégradation du collagène. Une fois stimulées, ces cellules libèrent des radicaux libres provenant de la réduction de l'oxygène et des protéases. Le processus est alors auto-entretenu dans un foyer inflammatoire chronique. Tout « stress oxydatif » ultérieur accentue la production régulière de radicaux libres et contribue à l'extension périphérique de la fibrose.

Enfin, des hydroperoxydes lipidiques peuvent être produits par réaction des radicaux libres avec les membranes cellulaires [25].

La fibrose sous-cutanée doit donc être considérée comme la résultante de phénomènes évolutifs, auto-entretenus, susceptibles d'être accessibles en partie à une intervention médicamenteuse.

Les radiodystrophies associent de façon variable une atrophie cutanée, une dyschromie, des télangiectasies (poikilodermie caractéristique) et une xérose cutanée. Ces radiodystrophies peuvent devenir fissuraires (évolution fréquente en cas de radiodermites professionnelles des doigts) ou kératosiques, faisant craindre la survenue d'un carcinome radio induit.

Parfois, les troubles trophiques sont dominés par une sclérose plus ou moins profonde de la peau et des tissus mous. Cette sclérose engaine les vaisseaux et favorise l'ischémie et la survenue d'ulcérations nécrotiques (radionécrose tardive).

Ces radionécroses tardives sont particulièrement fréquentes en regard de plans osseux ou cartilagineux superficiels (région sacrée, paroi thoracique, cuir chevelu, oreilles).

En ce qui concerne les phanères :

La fibrose des follicules pileux est associée à une perte définitive de la tige pileuse. Plus la dose reçue par le follicule est élevée, plus la fréquence d'alopecie définitive est élevée. La chimiothérapie et les antécédents personnels d'alopecie peuvent aggraver l'alopecie définitive. L'irradiation des ongles peut s'accompagner de leur perte définitive. Les glandes sébacées sont altérées des 12Gy, les glandes sudoripares des 40Gy et les follicules pileux des 10-20Gy [23].

Autres lésions radio-induites : De nombreuses dermatoses ont été décrites en zones irradiées, l'irradiation pouvant alors jouer un rôle déclenchant ou favorisant. Des cas de pemphigoides, de pemphigus, d'érythèmes polymorphe, de dermatophyties, de morphées, de lichen scléreux, de porphyrie cutanée tardive, de lupus, d'acné comédonienne ou inflammatoire (survenant parfois jusque dans les 6 mois suivant la radiothérapie) ou d'éruptions prurigineuses diverses ont ainsi été rapportés.

La dermite de rappel est une réactivation de la radiodermite aiguë survenant à distance (plusieurs mois à années) de l'irradiation. Une réaction inflammatoire réapparaît limitée à la zone préalablement irradiée, provoquée par l'administration d'un traitement (chimiothérapie cytostatique mais aussi statines, antituberculeux, millepertuis, tamoxifène, antibiotiques...), de façon indépendante de la dose de radiation et de l'intensité de la radiodermite lors de l'irradiation [24].

Le syndrome de EPPER (eosinophilic polymorphic pruritic eruption associated with radiotherapy) se manifeste comme l'acronyme le traduit histologiquement par un infiltrat dermo épidermique riche en éosinophiles avec parfois dépôts d'IGM ou de C3 périvasculaire à l'immunofluorescence directe. Cliniquement on observe une éruption prurigineuse de papules et/ou vésicules, débordant des zones irradiées prédominant aux membres inférieurs. Elle survient préférentiellement chez les

femmes pendant ou peu de temps après l'irradiation (et plus tardivement jusqu'à 9 mois [26, 27]).

La cancérisation survient surtout sur une radiodermite chronique. Elle peut également être observée sur une radionécrose (favorisant l'ulcération), voir en peau apparemment saine en l'absence d'autre signe de radiodermite. On observe des carcinomes basocellulaires, épidermoïdes cutanés ou des sarcomes notamment angiosarcomes.

MATERIELS

ET METHODES

1- Matériels :

Notre travail consiste en une étude rétrospective de 7 cas de radiodermites observées dans le cadre d'une radiothérapie du cancer du sein, traitées au service de chirurgie plastique et des brûlés de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

Les critères d'inclusion : Patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie pariétale pratiquée dans le cadre de prise en charge du cancer du sein et précédée d'une mastectomie.

Objectif :

- Etude analytique et descriptive des radiodermites.
- Les différentes modalités de prise en charge thérapeutique.
- Intérêt de la prévention.

2- Méthodes :

Nous avons étudié les dossiers de ces patientes, exploité les renseignements concernant le malade et la maladie, ainsi que les modalités de prise en charge, et évalué les résultats du traitement.

Une fiche d'exploitation a été remplie, permettant d'analyser les paramètres suivants :

L'âge des patientes, le type d'irradiation, la dose totale, le fractionnement, le site irradié, le délai d'apparition des lésions, l'aspect clinique des lésions, les prélèvements bactériologiques, l'analyse anatomopathologique, le protocole thérapeutique, et le caractère évolutif.

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. La répartition des patientes selon l'âge :

Pour les sept patientes, l'âge moyen été de 48 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 65 ans.

Tableau N° 5: Répartition des patientes selon l'âge :

Patiente	1	2	3	4	5	6	7
Age/an	35	56	40	40	65	39	61

2. Le protocole d'irradiation ; Dose Totale ; fractionnement :

Toutes les patientes ont bénéficié d'une radiothérapie externe : irradiation de la paroi thoracique après mastectomie totale.

La définition de la paroi thoracique à irradier est essentiellement clinique, en marquant sur la peau les limites théoriques du sein (supérieure, inférieure et latérale) en se basant sur le sein controlatéral.

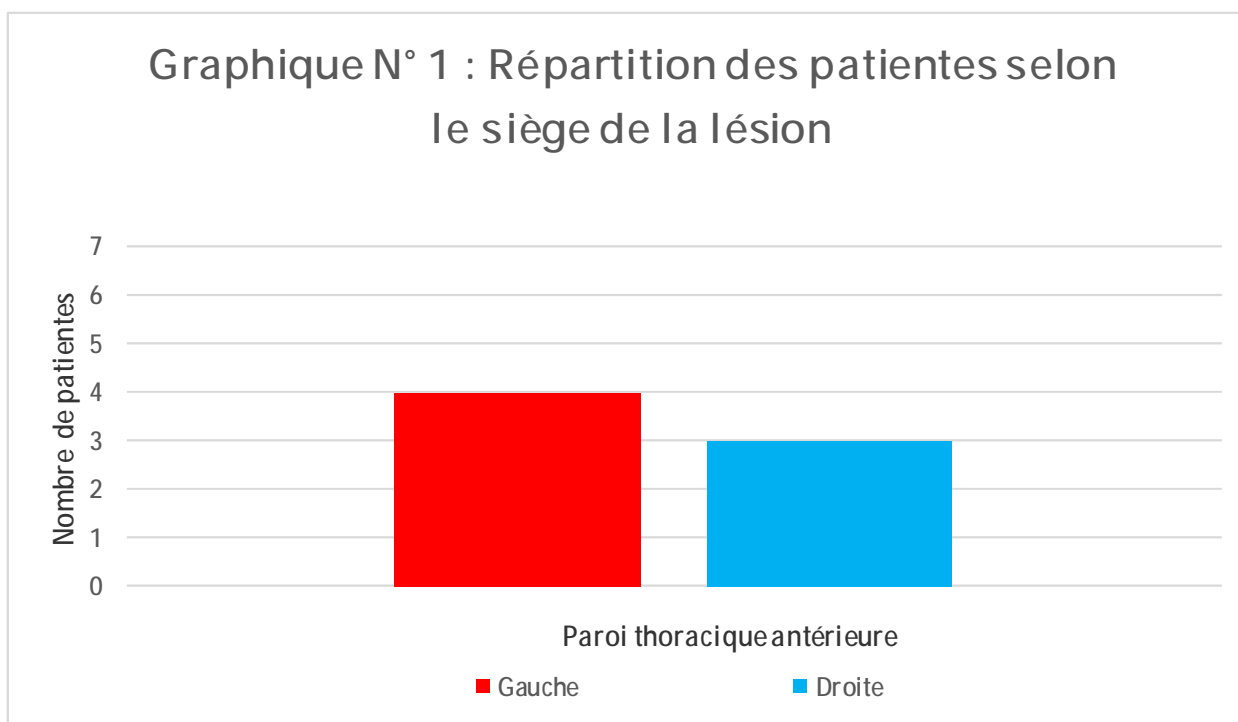
Sur la scanographie, à la différence du sein en place, on inclut la peau et le muscle pectoral dans le volume cible anatomo-clinique.

L'irradiation de la paroi thoracique s'est faite selon le protocole d'irradiation classique qui consiste à délivrer une dose de 45 à 50 Gy en 25 fractions quotidiennes de 2 Gy, 5 jours par semaine dans tous les volumes considérés.

3. La répartition des patients selon le siège de la lésion :

Le siège de la radiodermite est calqué sur le champ de la radiothérapie :

- Quatre patientes : ont eu une radiodermite au niveau de la paroi thoracique antérieure gauche.
- Trois patientes : ont eu une radiodermite au niveau de la paroi thoracique antérieure droite.



4. Le délai d'apparition des lésions

Parmi les sept cas de radiodermites, le délai d'apparition des lésions après le début de la radiothérapie varie de 21 jours à 20ans : six de nos patientes ont présenté une radiodermite aiguë, et une patiente a présenté une radiodermite chronique.

Tableau N° 6 : Délai d'apparition des lésions:

Patiente	1	2	3	4	5	6	7
Délai d'apparition des lésions	6 Semaines	3 semaines	5 semaines	10 semaines	20 ans	8 Semaines	5 semaines

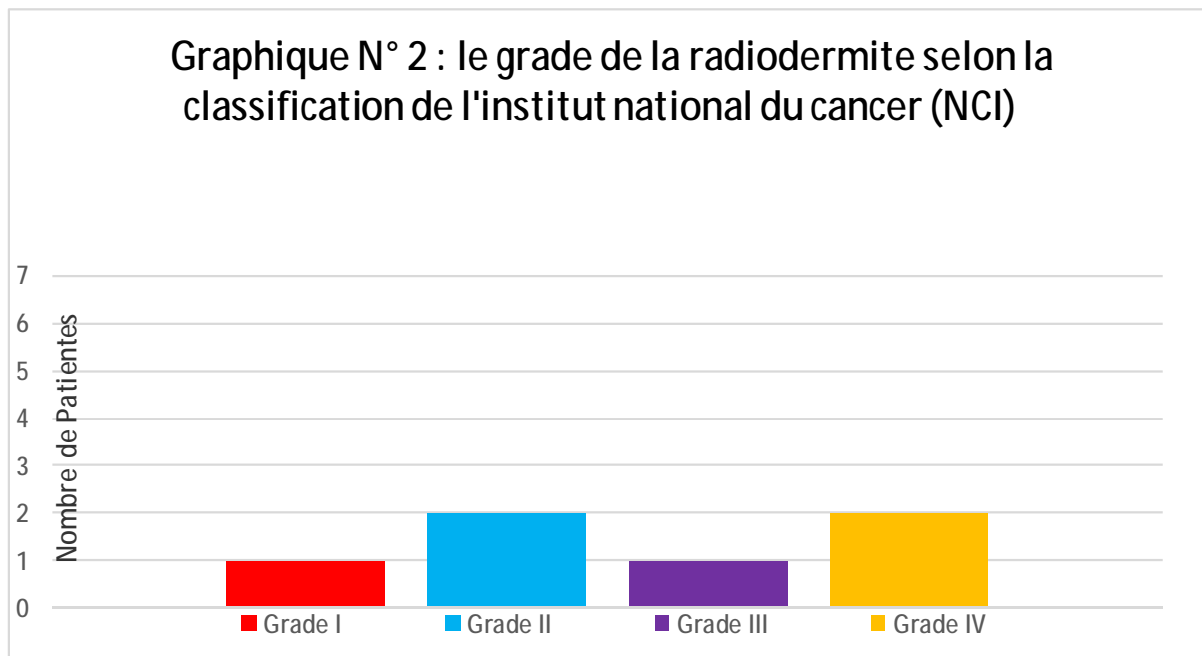
II. Aspect clinique :

Sur le plan clinique on a noté :

- Un Erythème modéré : un cas.
- Une Radiodermite exsudative : trois cas.
- Une Nécrose extensive et évolutive de la paroi thoracique : un cas.
- Une Nécrose cutanée avec ulcération en regard du site de la mastectomie : deux cas

∅ En adoptant la classification de l'Institut National du Cancer (NCI) pour les radiodermites aiguës :

- Une patiente a présenté une radiodermite aiguë grade I.
- Deux patientes ont présenté une radiodermite aiguë un grade II.
- Une patientes a présenté une radiodermite aiguë un grade III.
- Deux patientes ont présenté une radiodermite aiguë un grade IV.



∅ Selon l'échelle de "Radiation Therapy Oncology Group - European Organization for Research and Treatment of Cancer" (RTOG-EORTC) :

- Une patiente a présenté une radiodermite chronique grade IV.

III. Sur le plan bactériologique :

Les prélèvements bactériologiques ont été réalisés chez toutes les patientes et ont révélé :

Tableau N° 7 : résultats des prélèvements bactériologiques

Patiente	Prélèvement bactériologique
Patiente 1	-
Patiente 2	Staphylocoque aureus
Patiente 3	Staphylocoque aureus
Patiente 4	-
Patiente 5	Klebsiella pneumoniae
Patiente 6	-
Patiente 7	-

- Staphylocoque aureus chez deux patientes
- Klebsiella pneumoniae chez une patiente
- Les prélèvements ont été stériles chez les autres patientes.

IV. Le Protocol thérapeutique :

- lavage au sérum physiologique : dans le cas de radiodermite exsudative et érythémateuse : 4 patientes
- lavage à l'eau oxygénée diluée au sérum physiologique : en cas de radionécrose : 3 patientes
- L'oxygénothérapie hyperbare à raison de vingt séances est pratiquée chez deux cas de radionécrose.
- La couverture a été assurée par :
 - Ø Cicatrisation dirigée : par pansements occlusif quotidien en utilisant : Mebo* et tulle imprégné de corticoïdes (Corticotulle*) : quatre cas.
 - Ø Greffe de peau : un cas.
 - Ø Lambeau fascio-cutané : un cas.
 - Ø Lambeau musculo-cutané du grand dorsal : un cas.
- Prise en charge de la douleur par la prescription d'antalgique par palier.
- Prise en charge dermatologique de la peau péri-lésionnelle.
- Soutien psychologique.

V. Concernant la cicatrisation :

On a noté :

- Une cicatrisation complète dans 3 cas.
- Une souffrance partielle distale du lambeau du grand dorsal ayant bien évolué sous cicatrisation dirigée.
- Une prise partielle de la greffe de peau (à 60%) qui a bien évolué sous cicatrisation dirigée.
- Une patiente a été perdue de vue.

- Le décès d'une patiente dans un tableau de métastases multiples associé à une poussée évolutive locale du cancer.

VI. L'analyse anatomopathologique

L'analyse anatomopathologique systématique après nécrosectomie a été réaliséé dans les 3 cas de radionécrose, et n'a révélé aucun signe de malignité.

DISCUSSION

I- Epidémiologie :

1. Historique - Incidence :

C'est en 1901 qu'Henri Becquerel décrit la première brûlure par irradiation aiguë localisée après avoir placé dans sa poche une source de radium.

Roentgen, Pierre et Marie Curie ont rapidement noté une dépilation avec érythème des mains suite à l'utilisation des premiers radiographes.

La peau est un organe irradié très fréquemment et le plus souvent non intentionnellement, dont la toxicité cutanée et des phanères la plus fréquente et la plus sévère est rencontrée au cours de l'irradiation des cancers (ORL, du canal anal, du rectum, du périnée, du sein et des tumeurs cérébrales) [35].

Dans le monde l'incidence des cancers ne cesse d'augmenter ; d'après l'OMS, on comptait approximativement 14 millions de nouveaux cas en 2012 [30, 31].

Environ 70% des patients traités pour un cancer reçoivent une radiothérapie, et dont la dermite radio-induite représente un effet secondaire fréquent. Cette fréquence est estimée dans le cadre de traitement du cancer du sein entre 87% et 95% [34].

2. Les facteurs de risque :

Les facteurs de radiosensibilité cutanée peuvent être divisés en deux sous-groupes qui restent étroitement liés lors d'un traitement de radiothérapie. Ainsi, on retrouve des facteurs liés au traitement et des facteurs liés au patient.

2.1 Les facteurs liés au traitement :

A. La dose totale

Une dose totale à la peau de moins de 45 Gy permet de limiter la survenue de la toxicité cutanée aiguë et tardive sévère [47].

La toxicité tardive apparaît surtout au-delà d'une dose totale à la peau de 50 Gy [47].

La fonctionnalité des glandes sébacées est altérée à partir d'une dose totale de 12 Gy, celle des glandes sudoripares à partir de 40 Gy [51], et celle des follicules pileux à partir d'une dose totale de 10–20 Gy, et d'une dose unique de 5–7 Gy [47]. Une dose totale d'environ 40 Gy à 4,5 mm sous la peau peut entraîner un taux de 50 % d'alopecie définitive, ce taux augmentant proportionnellement avec la dose [52].

Le boost ou surimpression

L'apparition de télangiectasies a lieu en général lorsqu'un complément d'irradiation (boost) est délivré, lorsqu'une radiodermite aiguë de grade III est observée [53]. Le caractère exsudatif de la radiodermite aiguë et le boost ne sont en revanche pas prédictifs pour les autres modifications tardives de la peau [54].

B. Le fractionnement et l'intervalle de temps entre les fractions

La dose par fraction est généralement de 1,8 à 2 Gy. Les tissus sains à réponse tardive sont particulièrement sensibles aux modifications de cette dose par fraction. En effet, l'utilisation de dose par fraction inférieure à 1,8 Gy (hyperfractionnement) permet de réduire l'incidence et la sévérité des séquelles radio-induites tout en conservant une dose totale thérapeutique identique. De plus, l'utilisation d'un hyperfractionnement permet également de délivrer une dose totale plus élevée à la tumeur sans majorer la toxicité tardive [37].

Selon le modèle linéaire–quadratique, le rapport alpha/bêta pour la toxicité cutanée aiguë est d'environ 10 Gy (7,5 Gy pour l'érythème, 11,2 Gy pour la desquamation) alors qu'il est voisin de 3 Gy pour la toxicité tardive (1,9 Gy pour la fibrose, 3,9 Gy pour les télangiectasies) [45, 46].

En dessous d'une dose non-fractionnée de 5 Gy, le risque de complications est très faible.

Au-delà d'une dose de 24 Gy pour une séance unique, il existe un risque conséquent de toxicité sévère [47].

La durée à respecter entre les fractions n'est pas parfaitement connue mais de nombreuses données expérimentales et cliniques confirment qu'un délai d'au moins six heures entre deux fractions permet la réparation d'au moins 50 % des lésions radio-induites.

Cet intervalle représente un facteur majeur de toxicité tardive en raison de la corrélation entre la capacité importante de réparer les lésions radio-induites de l'ADN et la sensibilité au fractionnement des tissus sains à réponse tardive [50].

C. L'étalement

C'est le temps total de traitement, il influence très peu le risque de lésions tardives des tissus sains. En revanche, le fait d'accélérer un traitement peut engendrer une toxicité aiguë extrêmement importante (impossibilité pour la peau de se renouveler), et donc des réactions tardives conséquentes à cette hyper-réaction (consequential late effect des Anglo-Saxons) [38].

Des schémas en split course permettent ainsi d'améliorer la tolérance cutanée à l'irradiation [39].

D. La surface irradiée

L'effet de la surface irradiée sur la gravité de la toxicité cutanée est complexe. La surface de peau présentant la complication est bien entendue plus grande si la surface d'irradiation est plus étendue. De nombreuses études ont toutefois démontré qu'il n'y avait pas d'augmentation de la gravité des lésions histologiques si la surface d'irradiation augmente [40, 41]. Une autre étude a confirmé ces données mais au-delà d'une surface de 40 × 40 mm. En dessous de ce seuil, plus la surface irradiée est grande, plus la dose nécessaire pour obtenir la même toxicité est faible [42].

2.2 Les facteurs liés au patient :

Des facteurs liés au patient peuvent influencer la toxicité cutanée de l'irradiation:

- Ø Un grand âge
- Ø Le tabagisme
- Ø La dénutrition
- Ø Une infection cutanée de la zone irradiée
- Ø L'obésité
- Ø les affections microvasculaires (diabète, hypertension artérielle)
- Ø Les maladies génétiques associées à une altération de la réparation des lésions de l'ADN (mutation ATM, Xeroderma pigmentosum, syndrome des nævus dysplasiques) [29]. Certains polymorphismes nucléotidiques (single-nucleotide polymorphism SNP) au niveau des gènes de réparation de l'ADN et un faible taux d'apoptose lymphocytaire des lymphocytes CD8 ont été décrits comme associés à une toxicité plus sévère [43].
- Ø Les patients atteints d'une maladie auto-immune (lupus systémique, sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde) souffrent souvent d'une toxicité plus sévère [29]. sans qu'aucune explication ne puisse être donnée actuellement.
- Ø L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est elle aussi un facteur favorisant [29].
- Ø L'ajout d'une chimiothérapie concomitante (sels de platine, cetuximab) peut être associé à une toxicité plus importante. Quand le traitement ne doit pas être concomitant (paclitaxel, docetaxel, tamoxifène), un délai de sept jours est à respecter [44].
- Ø Certaines localisations sont particulièrement sensibles [1].
 - Le creux axillaire,
 - le sillon sous-mammaire
 - le périnée

II- Aspects cliniques :

Les manifestations cliniques sont liées aux doses totales accumulées mais aussi aux doses unitaires. Les lésions apparaissent dès la dose de 12 Gy [3].

Les radiodermites ont fait l'objet de plusieurs classifications, les plus connues sont celle de l'Institut National du Cancer (NCI) et celle de la RADIATION THERAPIE ONCOLOGIC GROUP [4].

1. Classification des radiodermites de l'institut national du cancer (NCI) (national Cancer Institute Common Terminology Criteria For Adverse Events NCI-CTCAE) [24].

Grade I : érythème survenant en quelques jours jusqu'à trois semaines dès 12Gy chez les sujets à phototype clair. Cet érythème peut apparaître plus tardivement, après l'irradiation, quand elle est délivrée dans un intervalle de temps bref (comme la curiethérapie).

Il est souvent accompagné de sensation de cuisson et d'œdème.

Fréquent, il régresse rapidement à l'arrêt du traitement, après une phase de desquamation et souvent de dépilation transitoire par atteinte des annexes. Il peut laisser place à une pigmentation post inflammatoire plus durable, surtout chez les patients à phototype foncé.

Grade II : érythème et œdème d'intensité moyenne, plaques exsudatives limitées au site d'irradiation.

Lorsque le phénomène est intense, il vaut mieux envisager d'interrompre momentanément l'irradiation.

Grade III : radiodermite exsudative qui succède habituellement à l'érythème lorsque l'irradiation est poursuivie au-delà de 40 Gy.

Elle se manifeste par des décollements et des ulcérations confluentes laissant le derme à nu plusieurs semaines après l'irradiation. La ré-épithélialisation se fait en quelques semaines à plusieurs mois selon le siège, au prix d'une dyschromie et d'une alopecie le plus souvent définitive. Il faut habituellement interrompre la radiothérapie le temps de la cicatrisation.

Grade IV : radionécrose aiguë qui témoigne d'un surdosage, actuellement exceptionnelle sauf en cas de tumeurs très étendues en surface ou infiltrantes (irradiation massive en un temps très bref).

Elle apparaît en quelques jours sous la forme d'un placard inflammatoire très douloureux avec phénomènes nécrotiques et hémorragiques évoluant vers une nécrose profonde, qui peut mettre à nu les muscles, les tendons et les os.

Tableau N° 8 : récapitulatif de la classification des radiodermites aiguës de l'institut national du cancer (NCI), (CTCAE)

Grade 0	Absence de toxicité
Grade I	Érythème débutant, discret, ou desquamation sèche.
Grade II	Érythème modéré à intense, ou desquamation exsudative limitée aux plis cutanés, dépilation, œdème modéré.
Grade III	Desquamation exsudative confluyente, ou en dehors des plis cutanés, œdème important, saignement provoqué par un traumatisme modéré ou une abrasion cutanée.
Grade IV	Nécrose cutanée, ulcération de toute l'épaisseur du derme, saignement spontané dans les champs d'irradiation.
Grade 5	Décès.

En adoptant cette classification, chez nos patientes :

- Une patiente a présenté une radiodermite aigue grade I.
- Deux patientes ont présenté une radiodermite aigue un grade II.
- Une patientes a présenté une radiodermite aigue un grade III.
- Deux patientes ont présenté une radiodermite aigue un grade IV.

2. Classification visuelle des radiodermites proposée par Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) [36].

2.1 Echelle RTOG des réactions cutanées précoce

Durant l'exposition de la peau aux radiations ionisantes, différents grades de toxicité se succèdent dont la sévérité dépend des conditions d'exposition :

a) l'érythème fugace

Cet érythème est « initial », il apparait à quelques heures de l'irradiation et se prolonge jusqu'à 24 à 48 heures. Cette réaction semble être de type inflammatoire. La perméabilité vasculaire est augmentée et les enzymes protéolytiques sont activées. Cette étape semble inéluctable en l'absence de thérapeutique [29].

b) l'érythème

Cet érythème est plus intense et apparait 10 à 14 jours après l'irradiation. Il est caractérisé par une teinte rougeâtre sans autre changements épidermiques. Cette réaction implique les cytokines. L'érythème est un effet indirect du degré de sévérité de l'atteinte de la couche basale de l'épiderme. Une desquamation sèche ou exsudative pourra être observée après 3 à 6 semaines.

c) la radiodermite de grade 1

La radiodermite de grade 1 est presque toujours observée lors de la troisième semaine d'irradiation soit après 30 Grays environ. Cette radiodermite se traduit cliniquement par un érythème discret ou une desquamation sèche. A ce stade, se

manifestent un prurit, une épilation transitoire et une pigmentation. La sècheresse cutanée et la perte de cheveux sont des manifestations indirectes des atteintes des glandes sébacées et des follicules pileux. [1, 29].

d) la radiodermite de grade 2

La toxicité cutanée se traduit par un érythème d'intensité moyenne, un œdème modéré voire une desquamation exsudative résultant de la disparition locale de l'épiderme au niveau des plis et des zones de peau fine. Le grade 2 est habituellement constaté après 4 à 5 semaines de traitement soit une dose d'irradiation cutanée de 40 Grays ou plus. La desquamation exsudative est caractérisée par une nécrose de l'épiderme et la mise à nu du derme. Ces lésions suintantes peuvent être douloureuses et secondairement surinfectées.

Histologiquement, les artérioles sont obstruées par des thrombi de fibrine et l'œdème est majeur. La radiodermite de grade 2 cicatrise progressivement par l'intermédiaire d'une augmentation de l'expression du facteur de croissance EGF (Epidermal Growth Factor). La régénération de l'épiderme se fait sur 3 à 5 semaines après l'irradiation et la cicatrisation se fait complètement après 1 à 3 mois en l'absence de surinfection. [1, 29].

e) la radiodermite de grade 3

La desquamation exsudative se présente sous forme de plaques confluentes d'au moins 1,5 cm de diamètre, débordant des plis et des zones de peau fine. L'œdème peut y être associé. [1].

f) la radiodermite de grade 4

Peu observée dans des conditions habituelles de traitement, la radiodermite de grade 4 se caractérise par l'apparition d'ulcération ou de nécrose du derme et de phénomènes hémorragiques spontanés. La radionécrose peut être très profonde jusqu'au plan osseux.

2.2 Echelle SOMA LENT (Subjective Objective Management Analytic Late Effects Of Normal Tissues) des réactions cutanées tardives

Les réactions cutanées tardives ne sont pas systématiques. Aucune corrélation entre l'importance des manifestations précoces et l'apparition d'effets tardifs n'a été clairement démontrée. Les effets tardifs de l'irradiation (télangiectasies, atrophie, sclérose) sont liées à l'atteinte du derme et des tissus sous-cutanés.

Les lésions radio-induites sont par définition limitées au volume irradié, cependant les manifestations tardives telle que la fibrose peuvent s'étendre en dehors du volume irradié. L'atteinte du derme et des tissus sous-cutanés est caractérisée en histologie par la présence de fibrose. L'expression clinique de ces réactions cutanées tardives est polymorphe allant d'un état poikiodermique à une nécrose dont la particularité sera la lenteur de cicatrisation nécessitant parfois des greffes ou des plasties.

Contrairement à ce qui a été longtemps supposé, les réactions cutanées tardives ne sont pas figées dans le temps. Leur évolution spontanée se fait vers une aggravation progressive sur plusieurs années et aboutit à des séquelles irréversibles plus ou moins sévère. On distingue trois phases dans l'évolution de la toxicité cutanée tardive des rayonnements. [28].

a. La phase de constitution

Cette phase se déroule pendant 6 à 24 mois suivant l'irradiation. Elle peut être asymptomatique ou se traduit par des signes d'inflammation chronique localisée à type d'œdème cutané et sous-cutané, érythème, prurit ou douleur.

b. La phase de séquelle organisée

Cette phase se manifeste sur une peau non inflammatoire, sèche, dépilée parfois prurigineuse. L'épiderme est aminci. Le derme et les tissus sous-cutanés

sont épaissis et indurés. Les capillaires dermiques, élargis et irréguliers sont visibles au travers de l'épiderme sous forme de télangiectasies.

c. La phase très tardive

Elle fait place à une atrophie sous-cutanée après destruction du tissu normal associée à une rétraction dure voire pierreuse (sclérose) des tissus, pouvant être douloureuse. La peau prend un aspect blanc dépoli ou hyper pigmenté.

A ces séquelles superficielles, peuvent être associés un retentissement en aval de compression ou de rétraction locale, un œdème lymphatique, une limitation des mouvements de l'épaule en cas d'irradiation mammaire, ainsi que des complications locales de type ulcération spontanée ou provoquée par un traumatisme, retard de cicatrisation ou surinfection.

La cancérisation survient surtout sur une radiodermite chronique. Elle peut également être observée sur une radionécrose (favorisant l'ulcération), voir en peau apparemment saine en l'absence d'autre signe de radiodermite.

On observe des carcinomes basocellulaires, épidermoïdes cutanés, des mélanomes ou des sarcomes notamment angiosarcomes.

La période de latence peut aller jusqu'à 31 ans [88].

Tableau N° 9 : Effets secondaires tardifs selon l'échelle du Radiation Therapy Oncology Group-European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG-EORTC) [35].

Organe Grade	<u>Peau</u>	<u>Tissu sous-cutané</u>
1	<ul style="list-style-type: none"> Ø Atrophie légère Ø Modification de la pigmentation Ø Perte de cheveux modérée 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Induration légère (fibrose) Ø Perte de graisse sous-cutanée
2	<ul style="list-style-type: none"> Ø Atrophie en patch Ø Télangiectasies modérées Ø Perte complète cheveux 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Fibrose modérée asymptomatique Ø Rétraction tissulaire légère
3	<ul style="list-style-type: none"> Ø Atrophie marquée Ø Télangiectasies importantes 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Induration sévère et perte de tissu sous-cutané Ø Rétraction tissulaire supérieure à 10 %
4	<ul style="list-style-type: none"> Ø Ulcération 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Nécrose
5	<ul style="list-style-type: none"> Ø Décès 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Décès



Figure N° 6 : Radiodermite aiguë grade I après irradiation d'un cancer du sein:
Erythème discret, indolore [56].



Figure N° 7 : Radiodermite aiguë grade II après irradiation d'un cancer du sein

- Erythème intense, sensible voire douloureux
- Erosions suintantes confinées aux plis [56].



Figure N° 8 : Radiodermite aiguë grade III, chez une de nos patientes.



Figure N° 9 : Radiodermite aiguë grade III après irradiation d'un cancer du sein [56].



Figure N° 10 : Radiodermite chronique : la radiodystrophie simple [56].
(atrophie épidermique, dyschromie, télangiectasies, fibrose dermique)



Figure N° 11: Radiodermite chronique : la radiodystrophie évolutive :
ulcération/nécrose avec signe de surinfection chez une de nos patientes.

III- Prise en charge des radiodermites

La gestion des effets secondaires de la radiothérapie impose une prise en charge préventive et curative de la radiodermite lors des consultations médicales per-thérapeutiques. Elle repose sur une étroite collaboration entre le radiothérapeute, l'oncologue, le dermatologue et le chirurgien plasticien. Elle demeure controversée, faisant davantage appel à des habitudes d'équipes qu'à des règles clairement validées.

Aucune étude n'a démontré de façon objective la supériorité d'un traitement préventif ou curatif, car un grand nombre d'essais ne fait pas de distinction claire entre l'efficacité d'une application préventive dès le début de la radiothérapie et celle d'une application locale à l'installation de la radiodermite.

La plupart des études publiées sont essentiellement des enquêtes de pratique. Celles-ci montrent une grande diversité des moyens utilisés.

1. Buts

- Prévenir autant que possible l'apparition des radiodermites ou leur aggravation.
- Accélérer leur cicatrisation en cas de perte de substance cutanée.

2. Traitement chirurgical

A. Le parage chirurgical :

Le stade de la radionécrose impose la réalisation d'un parage chirurgical qui s'effectue sous anesthésie locale ou générale.

Le principe de base est une excision de toute la zone radio-dystrophique.

Le parage-Lavage quasi carcinologique doit emporter tous les tissus dévitalisés. L'obtention d'un plan tissulaire sain est indispensable pour que le geste soit complet.

Cependant, il existe autour de la zone irradiée une zone de modifications tissulaires mal connue et impossible à délimiter précisément. Cette incertitude est une des principales difficultés lors de la réalisation du parage avec un premier temps chirurgical souvent incomplet, compte tenu d'une exérèse insuffisante respectant les tissus voisins sains mais cependant irradiés. Cela conduit toujours à une, voire le plus souvent, plusieurs reprises chirurgicales.

Ces multiples temps chirurgicaux relancent les processus inflammatoires et se comportent comme de véritables traumatismes avec l'impression que le geste chirurgical est plus néfaste que salvateur [86].

B. La couverture de la perte de substance cutanée :

Le parage chirurgical crée une perte de substance qui peut être réparée selon 4 modalités en fonction de la quantité de tissu nécessaire à son comblement : suture directe, cicatrisation dirigée, greffe ou lambeau.

a. La suture directe :

Après parage-Lavage et exploration de la lésion, la suture de la plaie est effectuée. Celle-ci se fait toujours plan par plan, en suturant donc les deux berges de chaque plan anatomique ayant été traversé (avec de la profondeur vers la superficie : le muscle, l'aponévrose, les tissus sous-cutanés et la peau). Il faut faire attention à ne pas provoquer de dénivellation, de décalage et aussi d'ischémie (décollement étendu, tension).

- Ø L'exérèse simple suivie de suture est très rarement effectué, car ce n'est possible que dans les formes très localisées.

- b. La cicatrisation dirigée : (voir traitement médical)
- c. les greffes de peau : Les "autogreffes" [87].

Les greffes cutanées sont classées selon leur épaisseur histologique en : peau mince et demi-épaisse, peau totale, et greffes en pastilles.

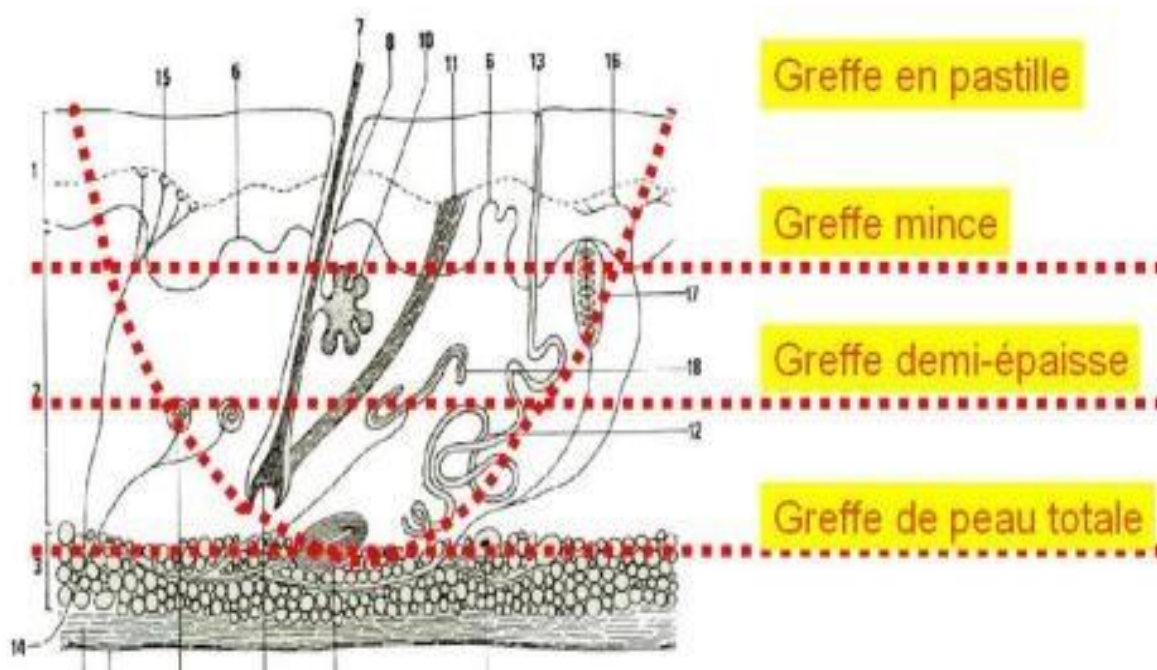


Figure N° 12 : les différents types de greffes cutanées [87].

c.1. Les greffes de peau mince et demi-épaisse

Les greffes de peau mince et demi-épaisse emportent l'épiderme et une partie plus ou moins profonde du derme : les greffes de peau minces sont prélevées au niveau des papilles dermiques et laissent donc en place des crêtes de membrane basale, alors que les greffes demi-épaisses respectent la partie profonde du derme, donc les annexes épithéliales qui y sont contenues (racines des poils, glandes sébacées et sudoripares).

La zone donneuse de ces greffes cicatrise par épidermisation insulaire spontanée, à partir des crêtes de la membrane basale laissées en place (peau mince), et des annexes épidermiques conservées dans le derme (peau demi-épaisse). Les

zones de prélèvement sont habituellement les membres (surtout cuisses et fesses), mais peuvent être aussi le thorax, l'abdomen, le dos, et le cuir chevelu.

Le prélèvement est fait avec un rasoir ou un dermatome. Tous ont une lame interchangeable à usage unique. Parmi tous les modèles d'instruments, les plus utilisés sont :

- Ø le dermatome manuel.
- Ø les dermatomes électriques ou pneumatiques



Figure N° 13 : Dermatome manuel



Figure N° 14 : dermatome électrique

c.2. Les greffes de peau totale

Prélevées au bistouri, les greffes de peau totale (GPT) emportent toute l'épaisseur de la peau, épiderme et derme avec ses annexes pilo-sébacées. La zone donneuse, incapable d'épidermisation insulaire à partir de son sous-sol, doit être suturée.

La face profonde du derme doit être parfaitement dégraissée (petits ciseaux pointus fins), surtout lorsque le derme est épais. En règle générale, une GPT est mise en place immédiatement après une excision chirurgicale, sans attendre de bourgeonnement.

L'existence de réseaux vasculaires dermiques dans la greffe explique qu'une GPT peut prendre "en pont" au-dessus d'une zone avasculaire si elle n'excède pas 1 cm². Une GPT doit être suturée bord à bord à la zone receveuse pour éviter une cicatrice en marche d'escalier.

Après l'ablation du bourdonnet, lorsque la greffe est bien prise, il faut éviter sa dessiccation par des pansements quotidiens au Tulle gras, vaseliné.

Même lorsque la greffe n'est pas parfaite, il ne faut pas se précipiter pour l'exciser, et poursuivre longtemps les pansements gras. Les avantages trophiques et esthétiques de la GPT rendent très fréquentes ses indications.

c.3. Les greffes en pastille

Ce type de greffe très inesthétique n'a pratiquement plus aucune indication actuelle en chirurgie plastique, sauf dans certains cas particuliers. En effet, elles prennent bien sur des sous-sol pauvrement vascularisés, même en présence d'un certain degré d'infection.

Chaque pastille, de petite surface, est d'épaisseur variable, plus importante au centre qu'en périphérie. La zone donneuse de chaque pastille peut s'épidermiser

spontanément à partir de ses berges. Il est cependant esthétiquement préférable d'exciser en fuseau et de suturer toute la zone donneuse des pastilles. Les zones de prélèvement sont habituellement les plis inguinaux.

Le prélèvement de chaque pastille est fait en soulevant la peau avec un crochet et en sectionnant au bistouri le cône ainsi soulevé. Les pastilles sont régulièrement espacées sur la zone receveuse, et maintenues en place par une grande feuille de Tulle gras ou de Vaseline. Cette compresse, laissée en place plusieurs jours, est recouverte par un pansement humide renouvelé tous les jours.

c.4. Les greffes composées

On appelle greffe "composée" une greffe qui comprend 2 ou plusieurs tissus différents. Le plus souvent, elle est composée de peau et de cartilage, ou de muqueuse et de cartilage. L'emploi de ces greffes très particulières est réservé aux reconstructions limitées d'oreille, de paupière, de nez. Comme toutes les greffes, un greffe composée ne survit que si elle est revascularisée par sa zone receveuse (grand risque d'échec en terrain cicatriciel et/ou irradié).

Ø L'exérèse-greffe conduit souvent à une cicatrisation longue, et nécessite le plus souvent des reprises itératives, car les tissus irradiés constituent un très mauvais site receveur, et les greffes cutanées ne suffisent pas toujours, dans ces indications, un lambeau devient alors indispensable.

De même, l'exposition après parage des structures osseuses et/ou vasculonerveuses est d'emblée une indication formelle de couverture par un lambeau.

d. Les lambeaux

On distingue plusieurs types de lambeaux selon le site de prélèvement : il peut se trouver en contact avec la zone lésée (lambeau local), à proximité de celle-ci (lambeau régional), ou à distance (lambeau libre).

d.1. Lambeaux locaux

Ils permettent de corriger le déficit cutané pour les zones de petite taille. La nécessité de présence de tissu sain à proximité immédiate de la zone à traiter est le facteur limitant l'utilisation de ces lambeaux locaux. La réalisation d'incisions systématisées autour de la perte de substance permet la mobilisation des tissus avoisinants et la fermeture de la zone à couvrir. Selon le mouvement tissulaire on distingue : [48].

d.1.1. Les lambeaux d'avancement (en L, T, LL, YV, U, H, en ilot, en clef de voûte...)

Ils utilisent à la fois l'élasticité de la peau, par étirement mais surtout la plasticité du tissu adipeux sous-cutané quand elle existe dans la zone anatomique concernée. L'avancement est un mouvement majeur, efficace qui est le principe même de la fermeture directe par simple rapprochement. Ces plasties conjuguent un étirement cutané et un glissement des tissus permettant la fermeture directe de la PDS sans changement d'axe.

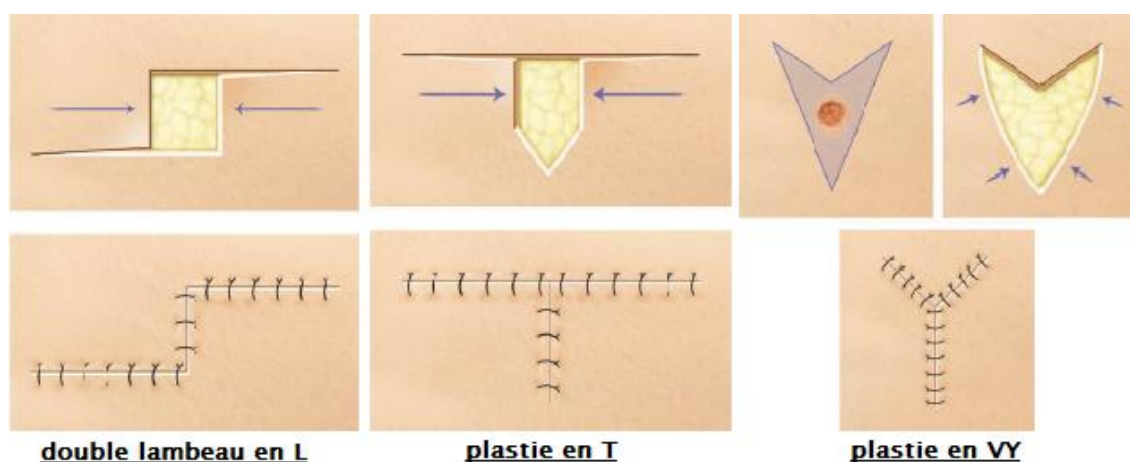


Figure N° 15 : Exemple de lambeaux d'avancement [48].

d.1.2. Les lambeaux de rotation : simple, rotation-avancement, rotations multiples

Il utilise un mouvement pendulaire passif engendrant un simple déplacement tissulaire. Le déplacement se fait par élongation le long d'un arc de cercle dans le prolongement de la base du triangle. La rotation pure est rarement utilisée seule.

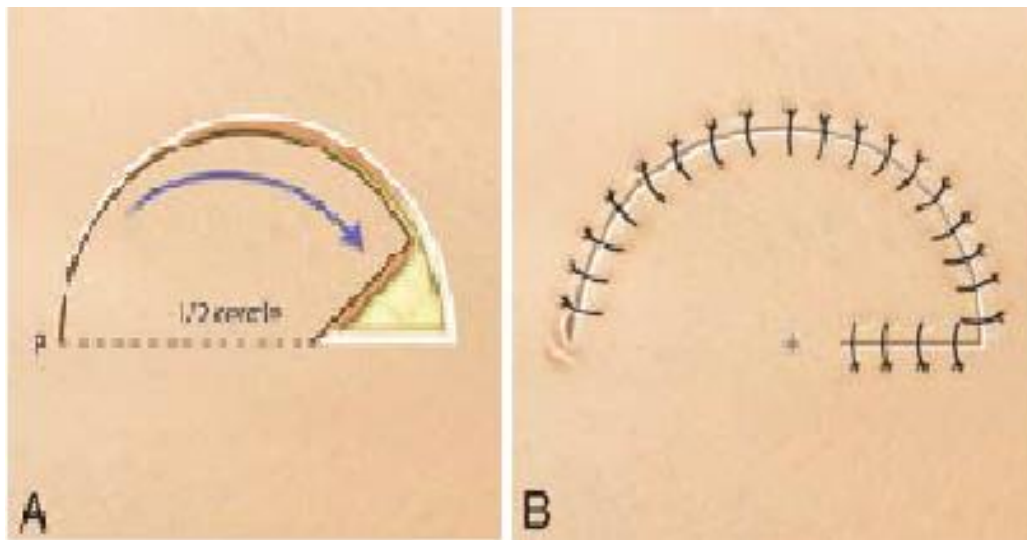


Figure N° 16 : lambeau de rotation simple [48].

d.1.3. Les lambeaux de transposition : UNILOBÉ, RHOMBOÏDE, LLL, HORIZONTALISÉ

BILOBÉ :

Ils utilisent un mouvement de rotation transposition. C'est un mouvement de rotation tissulaire qui comble une PDS primaire en ouvrant une PDS secondaire, cette dernière étant refermée directement sans retentissement sur la PDS primaire et sans tension.

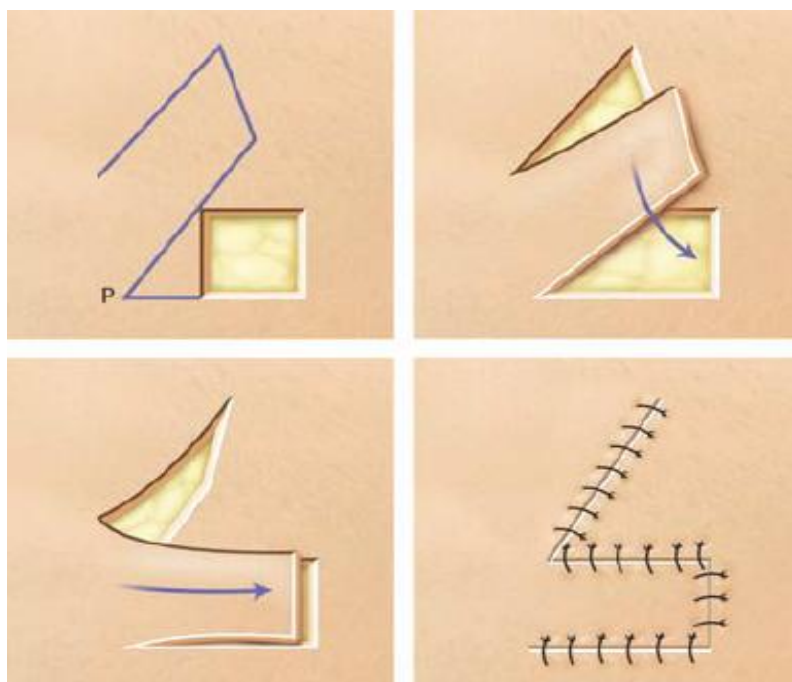


Figure N° 17 : lambeau de transposition [48].

- Ø La vitalité des lambeaux locaux peut être aussi compromise dans ce contexte d'irradiation imposant alors la réalisation d'un lambeau régional ou un lambeau libre avec les contraintes et les difficultés liées aux anastomoses vasculaires en terrain irradié.

d.2. Lambeaux régionaux

Les tissus utilisés pour couvrir la perte de substance sont prélevés d'une région proche, mais qui n'est pas en contact étroit avec la zone lésée.

Dans ce cas le lambeau reste lié au site donneur par un pédicule vasculaire (formé d'une artère et d'une ou plusieurs veines), il s'agit de lambeaux pédiculés. Il autorise la couverture de plus grandes surfaces.

Ø Du fait des conditions locales précaires au niveau de la zone irradiée (mal vascularisée, potentiellement infectée...), le traitement de choix repose sur les lambeaux surtout régionaux (notamment de type musculo-cutané comme le lambeau de grand dorsal), permettant le recouvrement de la zone excisée par des tissus normalement vascularisés.

Ø Les différents types de lambeaux ont été utilisés et validés par de grandes séries non comparatives. Leur choix dépend du siège et de l'étendue de la radiodermite et fait appel à l'expérience du chirurgien :

- Le lambeau cutané : constitué d'un segment de peau et de tissu cellulaire sous-cutané conservant une vascularisation autonome passant par un pédicule avec lequel il reste en contact avec la profondeur. Le pédicule du lambeau est un pont cutané parfois très large, parfois plus étroit, voire réduit à une artère et une veine vascularisant directement la palette du lambeau.
- Le lambeau fascio-cutané : emporte le plan aponévrotique avec le plan cutané.
- Le lambeau musculaire et musculo-cutané :

Le lambeau musculo-cutané est composé de deux structures à savoir muscle et peau dont la vitalité est assurée par la seule vascularisation du muscle. La peau étant irriguée par les perforantes issues des artères

musculaires, Le muscle joue un rôle de « transporteur » et de « nourrice » de la palette cutanée.

- Le lambeau osseux, ostéo-musculo-cutané...

d.3.Lambeaux libres

Le lambeau libre est un segment tissulaire prélevé après section de son pédicule vasculaire et transféré à distance grâce à sa revascularisation par des anastomoses vasculaires microchirurgicales au niveau du site receveur.

Les lambeaux libres autorisent la couverture de n'importe quelle région du corps avec des tissus simples ou composites. Ils sont de réalisation plus délicate que les lambeaux pédiculés.

Différents types de lambeau libres sont utilisés :

- Lambeau musculaire, musculo-cutané, et fascio-cutané
- Lambeau osseux, ostéo-cutané, et ostéo-musculo-cutané
- Lambeaux viscéraux.

Les lambeaux libres sont indiqués dans les cas où il n'y a pas de possibilité de lambeaux locorégionaux.

Ø Dans le cas de radionécrose thoracique après mastectomie :

Le choix du procédé de reconstruction dépend de l'étendue de la perte de substance en superficie et en profondeur, le plus souvent on utilise un lambeau régional, notamment le lambeau musculo-cutané du grand dorsal qui s'adapte à la plupart des situations.

Une vérification de l'intégrité du muscle et de son pédicule s'impose en préopératoire, elle fait appel à :

- La vérification de l'absence de cicatrice ayant pu sectionner le muscle (thoracotomie...),
- L'évaluation de la contractilité du muscle grand dorsal.

- L'exploration de son pédicule par l'écho doppler en cas de doute.

On appréciera également la laxité cutanée dorsale pour choisir le tracé de l'incision, vertical, horizontale ou oblique.

Le tracé de la palette cutanée s'effectue avant l'intervention sur une patiente en position debout. Plusieurs tracés sont possibles en fonction des besoins tant au niveau cutané que musculaire :

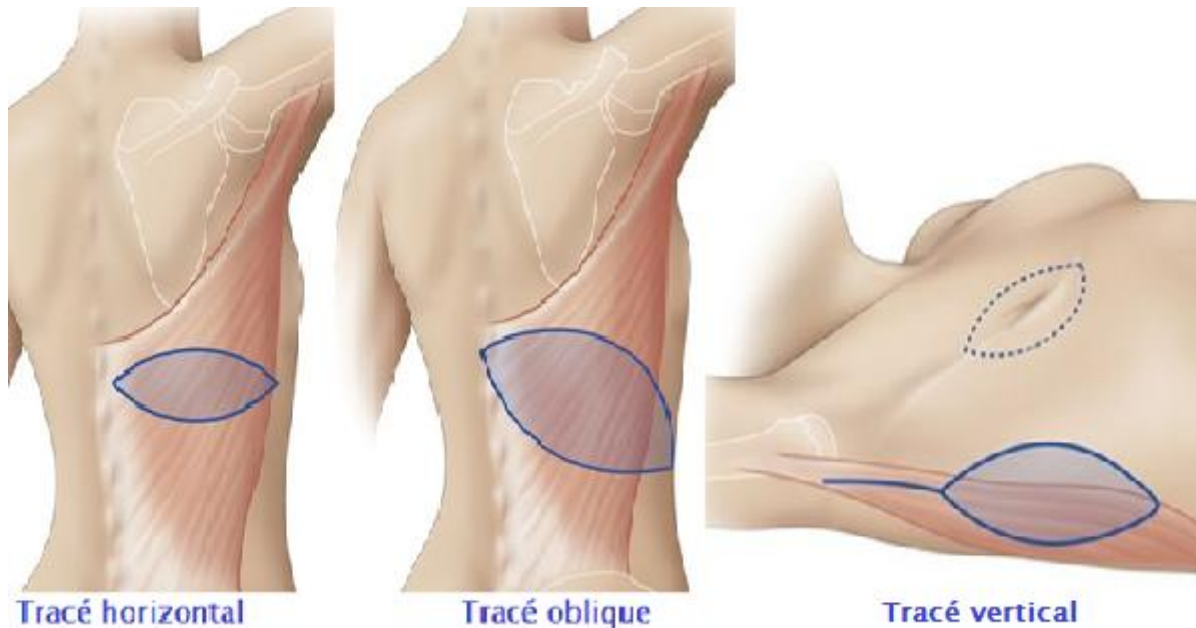


Figure N° 18 : les différents tracés du lambeau du grand dorsal [49].

Un lambeau fascio-cutané prélevé en regard de la portion antérieure du muscle grand dorsal est une solution élégante dans certaines radionécroses limitées aux plans superficiels.

Quand le grand dorsal est inutilisable ou inadapté, d'autres sites donneurs peuvent être investis (paroi abdominale : le muscle grand droit de l'abdomen, TRAM, grand épiploon, grand dorsal controlatéral, lambeaux libres...).

Dans le cas d'ostéoradionécrose costale aboutissant à une résection costale (rarement observée après l'évolution des techniques de la radiothérapie), la restitution de la rigidité de la paroi thoracique (en cas de résection de plus de deux

côtes) fait appel aux différents procédés de reconstructions osseuses notamment les moyens prothétiques [89].

Ø Chez nos patientes, le traitement chirurgical fait appel à:

- ✓ Une greffe de peau totale : un cas
- ✓ Un lambeau musculo-cutané du grand dorsal : un cas.
- ✓ Un lambeau fascio-cutané prélevé en regard de la portion antérieure du grand dorsal : un cas.

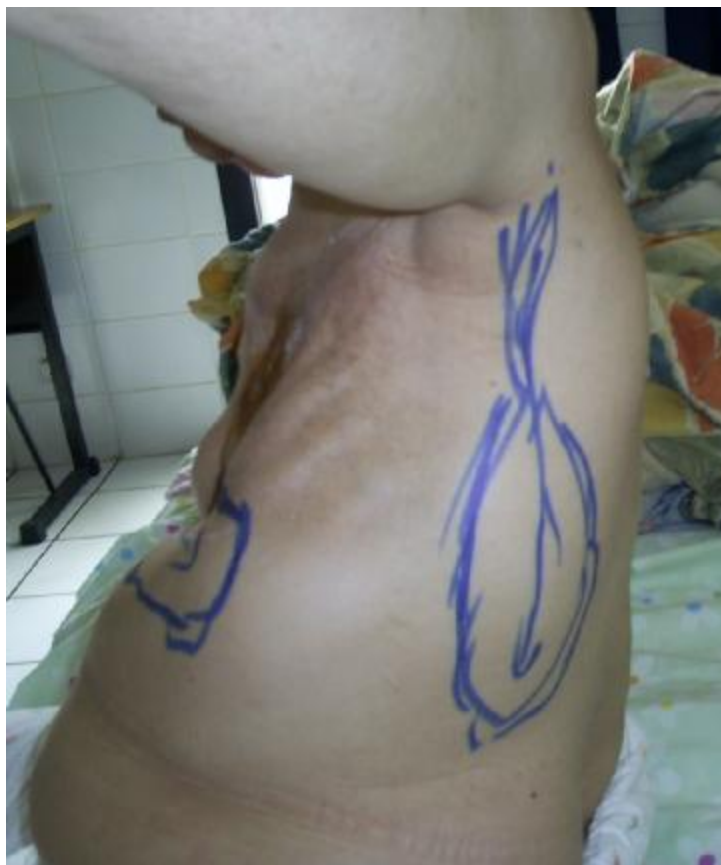


Figure N° 19 : tracé vertical d'un lambeau musculo-cutané du grand dorsal chez une de nos patientes



Figure N° 20 : couverture de la perte de substance correspondante à la radionécrose et fermeture de la zone donneuse.



Figure N° 21 : aspect clinique après 3 mois de l'intervention.

3. Traitement médical :

- à visée préventive : Prévenir autant que possible l'apparition des radiodermites ou leur aggravation.
- à visée curative: Accélérer leur cicatrisation en cas de perte de substance cutanée.

La cicatrisation dirigée : est utilisé :

ü pour les lésions superficielles, exsudatives.

ü Après un parage chirurgical : Lorsque la suture directe n'est pas possible, la cicatrisation dirigée (CD) est peu pratiquée en première intention, du fait des conditions locales précaires (vasculaires, infections...), aboutissant à une cicatrisation souvent très difficile et longue dans un milieu post-radique. Elle nécessite des soins astreignants et des moyens coûteux.

Pour autant, la place de la CD doit être réévaluée car elle constitue parfois une réelle possibilité thérapeutique de première intention.

ü Dans l'attente d'une greffe ou d'un lambeau.

3.1 Les topiques :

a. La trolamine

La Trolamine est le traitement historique de référence. Elle dispose d'une autorisation de mise sur le marché en situation curative. Initialement développée pour la prise en charge des brûlures thermiques, ses propriétés anti-oedémateuses favoriseraient la réparation des radiodermites érythémateuses au moyen d'une application locale simple. Pourtant il n'existe pas dans la littérature d'essai de phase III montrant un bénéfice de la Trolamine. Les trois études randomisées comparatives sont négatives (Essai Fisher et al. [57]. Essai de Pommier et al. [58]. Elliot et al. [59].)

Par ailleurs, cette substance est potentiellement responsable de phénomènes allergiques [57].

b. Le calendula officinalis

Fabriquée à partir de plantes de la famille des Astéracées ou Composées, cette substance est commercialisée dans la prise en charge des brûlures superficielles et des dermites irritatives (Dermabrasions, crevasses, Gerçures) sous plusieurs formes galéniques différentes. Il a une activité antioxydante [60].

- Ø L'essai de Pommier et al. de phase III, comparant l'application biquotidienne préventive de Calendula officinalis et la trolamine chez 254 patientes devant recevoir une radiothérapie adjuvante pour cancer du sein, a montré que le Calendula officinalis réduisait significativement la survenue de radiodermite de grade 2 ou plus (41 % contre 63 %; $p < 0,001$), diminuait la douleur associée et minimisait le risque d'interruption de la radiothérapie [58].

c. Dermocorticoïdes

Plusieurs études ont testé l'administration préventive quotidienne de mometasone furoate ou de méthylprednisolone 0,1 % [63,62]. Il a été observé un bénéfice en terme de symptomatologie fonctionnelle de la radiodermite (prurit, douleur) grâce à leur effet vasoconstricteur et anti-inflammatoire, mais le traitement n'a semblé diminuer ni l'incidence des lésions, ni leur sévérité.

Par ailleurs, l'immunodépression locale qu'ils favorisent, invite à les prescrire pour une courte durée, et à les arrêter dès lors qu'il existe une effraction cutanée, sous peine de favoriser une surinfection.

Signalons tout de même l'essai de Shukla et al. [80], qui ont suggéré que l'utilisation préventive d'un spray à base de dipropionate de béclo méthasone pourrait significativement diminuer l'incidence des réactions à type d'épithéliite exsudative du creux axillaire, chez des patientes traitées pour un cancer du sein.

Une inflammation douloureuse et mal tolérée au cours d'une radiodermite aiguë de « grade 1 ou 2 » justifie souvent la prescription par les thérapeutes d'une corticothérapie locale en cure courte.

d. Éosine aqueuse 1-2 %

Ce produit est d'utilisation routinière pour son pouvoir asséchant dans les dermites suintantes de grade 2 ou plus, avant de prendre le relais par les crèmes hydratantes apaisantes.

Son utilisation avec la radiothérapie n'a jamais été véritablement évaluée.

L'application d'Éosine peut être indiquée en préventif dans le but de tanner la peau et la rendre ainsi plus résistante à l'apparition d'une radiodermite, tout en favorisant l'assèchement des zones humides. Cette stratégie pose cependant trois problèmes :

- un inconfort lié à la coloration de la peau et des vêtements ;
- une surveillance visuelle altérée de l'apparition d'un érythème ;
- le risque d'allongement du temps de cicatrisation si les applications sont poursuivies en présence de rupture cutanée.

Par ailleurs, l'Éosine peut favoriser une photosensibilisation [61].

e. Acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est un des composants principaux de la matrice extracellulaire cutanée.

Ø Pinnix et al. ont récemment publié les résultats de leur essai de phase III randomisant en utilisation préventive, un gel d'acide hyaluronique contre un gel à base de petrolatum chez 74 patientes. Ils n'ont pas retrouvé de bénéfice en termes de prévention de l'apparition de radiodermite de grade 2 ou plus [3].

Ø En application curative, son activité a été évaluée par Kirova et al. dans un essai de phase III randomisant l'administration quotidienne dès l'apparition d'une

radioépithéliite de grade I, d'une crème à base d'acide hyaluronique. L'ensemble des paramètres évaluant la toxicité semblent améliorés dans le bras acide hyaluronique, sans qu'aucun des résultats ne soit statistiquement significatif [65].

f. Antalgiques

La prescription d'antalgique par palier est nécessaire en cas de douleurs induites par la radiodermite.

g. Traitement de la surinfection

Les prélèvements bactériologiques sont systématiques, ainsi l'hypoxie tissulaire favorise la surinfection, le germe le plus fréquent est le staphylocoque.

Une surinfection staphylococcique active des radiodermes aiguës, intensifie la réaction inflammatoire, et gêne la réparation de la barrière épidermique.

La surinfection cutanée (croûtes jaunâtres mélicériques) sans retentissement général, nécessite une antibiothérapie locale adaptée, en application quotidienne pendant une semaine tout en poursuivant la radiothérapie.

Cependant, au regard du contexte d'immunodépression liée au cancer, parfois on a recours à une antibiothérapie générale [81].

h. Autre produits utilisés :

✓ Gel à base d'Aloe vera.

Il s'agit d'un gel constitué à partir d'extraits d'une plante tropicale : le Cactus verus (l'Aloe). Utilisée dans les brûlures depuis des siècles, cette substance possède un fort rationnel préclinique : carbopeptidase hydrolysant des substances pro-inflammatoires, et la présence d'acide salicylique inhibiteur de sécrétion de prostaglandine. Plusieurs études ont testé son intérêt en prévention dont un essai randomisé comparant l'administration d'Aloe vera et un gel inerte ou à l'abstention [66]. Tous se sont révélés négatifs sur la fréquence et l'intensité des réactions cutanées.

▼ Crème de sucralfate.

Le sucralfate est couramment utilisé pour ses propriétés antiulcéreuses et anti-inflammatoires [67].

Wells et al. ont comparé l'application préventive d'une crème aqueuse, d'une crème à base de sucralfate, et une abstention chez 357 patients. Cet essai n'a pas montré de différence significative ni en terme de pourcentage d'effets aigus, ni de qualité de vie [68].

▼ Huiles végétales.

Les préparations à base de camomille ou d'amande douce n'ont pas fait l'objet d'évaluation prospective randomisé

▼ Le gel anti-brûlure d'Eau Thermale d'Avène (gel d'ETA) :

Une étude [32], a montré que le gel d'ETA est une alternative intéressante dans la prise en charge de la radiodermite provoquée par l'irradiation fractionnée des cancers du sein ou de la sphère ORL. Les résultats d'efficacité du gel d'ETA sont comparables à ceux obtenus avec la Trolamine (disposant de l'Autorisation de Mise sur le Marché dans cette indication). Le gel d'ETA retarde le délai d'apparition du prurit de manière significative et sa tolérance est sensiblement meilleure.

3.2 Les pansements :

Les pansements sont des dispositifs médicaux plus ou moins élaborés et spécifiques, qui peuvent être notamment adaptés aux plaies sèches, exsudatives ou infectées. Ils protègent_ou favorisent la cicatrisation.

Un bon pansement est confortable, stérile et atraumatique.

Deux règles doivent être respectées pour optimiser sa fonction :

- contrôler l'humidité et respecter l'écosystème

Il existe de nombreuses familles de pansements: (Tableau N° 10)

a. Différents types de pansementsTableau N°10 : les différents types de pansements

Types de pansements	Indications	Caractéristiques
<u>Pansement Hydrocolloïde</u>	lésions faiblement ou modérément exsudatives	<ul style="list-style-type: none"> • Absorption modérée des exsudats • Evite la macération • Adhère uniquement à la peau saine • Conformable • Existe en forme mince ou épaisse selon les exsudats • A changer uniquement à saturation
<u>Pansement Hydrocellulaire</u>	lésions exsudatives	<ul style="list-style-type: none"> • Absorbe les exsudats • Existe en forme non adhésive, adhésive, adhésive siliconée selon l'état de la peau péri-lésionnelle. • Existe en formes anatomiques. • Existe en forme mince pour les plaies modérément exsudatives. • Retrait atraumatique • A changer selon les exsudats, si saturé, souillé ou décollé.
<u>Pansement Hydrogel</u>	lésions sèches ou peu exsudatives	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrate la plaie (60% d'eau) • N'adhère pas à la plaie • Apaise et réduit la douleur • Retrait atraumatique • Existe en forme adhésive et non adhésive • A changer tous les 3 jours ou si saturé, décollé ou souillé.

<u>Pansement Hydro-balance</u>	lésions faiblement ou modérément exsudatives, non infectées.	<ul style="list-style-type: none"> • Régule l'humidité de la plaie • (absorbe ou hydrate en fonction de la plaie et des exsudats) • Apaise et réduit la douleur • Doit rester en permanence humide • A changer tous les jours
<u>Pansement Irrigo-absorbant:</u>	lésions sèches ou exsudatives pendant la phase de détersion. lésions surinfectées ou non.	<ul style="list-style-type: none"> • Irrigue la plaie en continue (solution de Ringer) • Absorbe les exsudats • Retrait atraumatique • A changer tous les jours
<u>Tulle et Interface vaselinées:</u>	lésions sèches ou faiblement exsudatives	<ul style="list-style-type: none"> • Induction de corps gras • Pas d'adhérence à la plaie, • Retrait atraumatique • Non adhésif, nécessite un pansement secondaire • Souple et conformable pour les localisations difficiles • Découpable • A changer tous les jours pour les pansements vaselinés (sèche + + +) • A changer tous les 3 jours ou si Souillé pour les interfaces lipido-colloïdes et siliconnées

<p><u>Pansement Alginate</u></p>	<p>lésions exsudatives et/ou hémorragiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Draine et absorbe les exsudats (15fois son poids) • Favorise la cicatrisation • Action hémostatique • Piégeage des bactéries (réduit le risque infectieux) • Favorise la détersion autolytique • Pour un retrait atraumatique humidifier la compresse au retrait • Non découpable • A changer tous les 2 jours ou si saturé ou souillé
<p><u>Pansement Hydrofibre</u></p>	<p>lésions fortement exsudatives</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absorbe les exsudats (30 fois son poids) • Favorise la cicatrisation • Facilite la détersion autolytique • Atraumatique au retrait (formation d'un gel au contact des exsudats) • Découpable • Action bactériostatique • A changer tous les 4 jours ou si saturé ou souillé
<p><u>Pansement à l'argent</u></p>	<p>lésions infectées ou à très haut risque infectieux</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Effet antibactérien • Existe en interface, hydrocellulaire, alginate et hydrofibre. • Sur une période de 15 jours max • Non remboursés par la sécurité sociale sauf la gamme Urgo • A changer tous les jours

Cependant les inconvénients de ces différents types de pansements, c'est qu'ils sont très chers et non remboursables par les mutuelles.

b. Cicatrisation des plaies à pression négative: [79].

Les systèmes de traitement des plaies par pression négative (TPN) sont des adjuvants de la cicatrisation de certaines plaies chirurgicales étendue à haut risque de complications ou de certaines plaies chroniques ne cicatrisant pas en première intention. Ils sont utilisés jusqu'à obtention d'un tissu de granulation de bonne qualité.

Le TPN consiste à placer la surface d'une plaie sous une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante. Pour cela, un pansement spécialement réalisé est raccordé à une source de dépression et à un système de recueil des exsudats.

Le recours au TPN ne doit intervenir qu'après avoir envisagé, et selon les cas essayé, des traitements conventionnels. On tiendra compte des inconvénients de la technique et des contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables.

De plus, le TPN doit respecter des conditions d'emploi précises.

- L'information du patient sur l'objectif du traitement, ses effets indésirables et ses contraintes est nécessaire.
- Le TPN doit être prescrit après avis spécialisé (chirurgien plasticien, dermatologue,...) et commencé dans un établissement de santé (il peut ensuite être poursuivi en hospitalisation à domicile, avec évaluation hebdomadaire par le prescripteur initial).
- La durée maximale de prescription recommandée est de 30 jours, renouvelable une seule fois par le prescripteur initial.

Le traitement par pression négative a plusieurs objectifs :

- ✓ accélérer la formation d'un tissu de granulation de qualité réduisant la complexité et/ou la taille de la plaie, pour accélérer une cicatrisation dirigée ou faciliter un geste de couverture chirurgicale (greffe de peau ou lambeau) ;
- ✓ constituer un pansement temporaire avant un geste chirurgical complémentaire ;
- ✓ drainer les exsudats.

TECHNIQUE

Les laboratoires qui commercialisent ce type de dispositif fournissent habituellement des kits complets permettant la réalisation du pansement sous anesthésie générale au bloc opératoire.

Le premier temps commence par le traitement chirurgical de la plaie par l'exérèse des tissus nécrotiques. Il convient ensuite de débrider la plaie pour la rendre plus facilement appareillable et assurer sa bonne cicatrisation. Cette étape se fait au bloc opératoire sous anesthésie générale. Le débridement de la plaie doit être répété à chaque nouveau pansement. Après avoir délimité les berges de la plaie par un pansement simple ou une mousse blanche, une mousse noire de polyuréthane à pores ouverts et hydrophobe est appliquée directement sur la plaie. La mousse de polyuréthane doit être découpée aux ciseaux ou au bistouri froid de manière à s'adapter précisément à la taille de la plaie. Dans les lésions profondes ou creusantes, plusieurs plaques de mousse peuvent être superposées afin de combler la perte de substance.

Ensuite, la plaie est soigneusement recouverte d'un ou plusieurs films plastiques en tension pour assurer l'étanchéité du dispositif mousse-plaie. Enfin,

une marge d'au moins 5 cm au-delà de la mousse est nécessaire pour obtenir une étanchéité satisfaisante.

Une fois le dispositif étanche, un orifice de 1 à 2 cm est créé et une pastille adhésive y est insérée en son centre. Celle-ci est reliée par une tubulure à l'unité centrale que l'on met en route à une pression négative comprise entre -25 et -200 mmHg (de manière habituelle -100 à -150 mmHg). Cette dépression entraîne une rétraction de la mousse, ce qui confirme l'étanchéité du système. Le pansement est ensuite changé toutes les 48 à 72 h jusqu'à la fin du traitement.

La présence d'un tissu de granulation bien vascularisé est un signe de bonne réépithélialisation. L'arrêt du système est envisageable lorsque la plaie est complètement fermée, ou lorsqu'une fermeture chirurgicale ou une greffe de peau sont possibles.

3.3 Autre moyens utilisés :

Ø Oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une modalité thérapeutique d'administration de l'oxygène pur (O₂ à 100 %) par voie respiratoire, chez un sujet placé dans un caisson d'acier ou de polymère, à une pression supérieure à la pression atmosphérique standard (1 bar ou 1 atmosphère absolue [ATA]), pendant au moins 90 minutes [71].

Les indications retrouvées dans la littérature sont multiples et dont on retrouve : lésions radio-induites, retards de la cicatrisation, infections bactériennes anaérobies ou mixtes des tissus mous, ischémie aiguë des tissus mous, greffes de peau et lambeaux musculo-cutanés...

ü Mode d'action de l'oxygénothérapie hyperbare:

La toxicité tardive est essentiellement liée à des troubles de la micro-vascularisation à type de fibrose artériocapillaire et d'endartérite oblitérante. Ces complications vasculaires diminuent la pression de perfusion en oxygène des tissus et entraînent une hypoxie [72,73]. L'élévation des lactates qui en résulte provoque une diminution de la synthèse de collagène par les fibroblastes. Cela conduit à une involution tissulaire avec hypoplasie, atrophie et fibrose, à l'origine de symptômes invalidants [73].

L'oxygénothérapie hyperbare peut être proposée pour traiter certains de ces effets tardifs. Elle consiste à administrer de l'oxygène par voie respiratoire à une pression supérieure à la pression atmosphérique, ce qui provoque une élévation de la pression partielle en oxygène au sein des tissus [74]. La création d'un gradient de pression partielle en oxygène entre la périphérie et le centre de la lésion post-radique stimule ainsi la néoangiogenèse et favorise la reconstruction tissulaire [73, 74, 75, 76]. La prolifération des fibroblastes augmente et leur production de collagène favorise la cicatrisation [73, 76].

Le rationnel de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare repose essentiellement sur des données solides de physiologie et sur des expériences rétrospectives. Et malgré les multitudes preuves historiques de son efficacité le recours à l'oxygénothérapie hyperbare reste toujours controversé [76]. Nous l'utilisons systématiquement en cas de radionécrose en l'absence de contre-indication.

ü Les contre-indications de l'oxygénothérapie hyperbare :

- L'OHB est contre-indiquée de manière absolue dans : l'épilepsie mal équilibrée, le pneumothorax non drainé, l'emphysème majeur, la cardiopathie ischémique non stabilisée, l'otite aiguë [78].
- Les contre-indications relatives sont : l'asthme non contrôlé, la grossesse, le kyste osseux, l'emphysème modéré [77].

Ø Chez nos patientes, Le traitement médical a fait appel à :

ü Un lavage au sérum physiologique : dans le cas de radiodermite exsudative et érythémateuse

ü Un pansement occlusif quotidien en utilisant :

- Mebo* (qui est une topique à base de plantes fabriquée aux émirats arabes unies, et dont le principe actif est le B-sitostérol 0.25%. outre son effet cicatrisant, il a un effet antalgique et aucune intolérance n'a été notée).
- L'association de tulle à base de corticoïde (Corticotulle*) pour son effet anti inflammatoire.

ü Prise en charge de la douleur par la prescription d'antalgique par palier.

ü Le traitement des surinfections documenté par une antibiothérapie locale adaptée.

ü L'oxygénothérapie hyperbare à raison de vingt séances a été pratiquée chez deux cas de radionécrose.

ü Prise en charge dermatologique de la peau péri-lésionnelle :

Gérer les exsudats qui peuvent entraîner des lésions de la peau péri-lésionnelle.

Nettoyage en utilisant des savons à PH neutre.

Séchage en tamponnant (ne pas frotter).

L'hydratation : crème hydratante, vaseline...

ü Soutien psychologique : le diagnostic de cancer génère une grande anxiété chez le patient et sa famille. ces patients atteints de cancer représentent un état psychologique fragile, nécessitant un soutien psychologique spécifique pour pouvoir faire face à cette maladie. L'installation d'une radiodermite aboutit à une suite d'angoisse et de dépression qui vont accompagner le parcours de ces patients. le suivi psychologique est obligatoire pour cette catégorie de patients.

IV- Prévention

Les patients candidats à recevoir une radiothérapie doivent être sensibilisés à certaines règles d'hygiène à respecter avant et après le début des séances d'irradiation. Cette étape d'ordre préventif reste du ressort du radiothérapeute et/ou de l'oncologue traitant, le dermatologue ou le chirurgien plasticien n'intervenant qu'après la survenue des lésions.

D'autre part, certaines chimio-radiothérapie ou thérapies ciblées doivent être envisagées avec prudence, notamment en ce qui concerne les inhibiteurs des récepteurs de l'Epidermal Growth Factor (EGF), pour lesquels des données récentes montrent une majoration du risque de radiodermite en cas d'usage concomitant avec la radiothérapie [84].

1. Avant le début du traitement

Le patient doit être préalablement informé, avec des termes adéquats, du fait que les rayons risquent « d'abîmer » sa peau au niveau de la zone irradiée. Ces explications simples concernant les causes d'apparition des lésions cutanées, les divers aspects cliniques qu'elles peuvent revêtir et les délais variables d'apparition, permettront au patient de mieux appréhender cet effet secondaire [85, 81].

Cet entretien initial est aussi l'occasion de relever certains facteurs de risque (*tabac, phototype clair, exposition solaire importante, prise de certaines molécules de chimiothérapies radio-sensibilisantes ou autres antibiotiques ou principe photosensibilisants*) et vise à adopter les attitudes destinées à supprimer ces facteurs de risque :

- ✓ Photoprotection stricte.
- ✓ Arrêt ou diminution du tabagisme.

- ✓ Arrêt ou substitution des médicaments photo-sensibilisants.
- ✓ Révision de la prescription en cas de chimiothérapie radio-sensibilisante [85, 81].

Enfin, cette entrevue avec le patient sera aussi l'occasion de corriger certaines idées fausses qui circulent encore, à tort, dans la population, telles que la nécessité du rasage de la zone irradiée et l'interdiction de bain ou de toilette à l'eau. Donc il faut informer le patient de certaines règles hygiéno-diététiques :

- ✓ Une hygiène locale quotidienne à l'eau et au savon doux, surgras, non détergent au pH neutre est fondamentale, tout en évitant les bains chauds et en privilégiant des douches tièdes et courtes.
- ✓ Le séchage doit se faire par tamponnement ou à l'aide d'un séchoir à froid.
- ✓ Il faut éviter les traumatismes même minimes et les frottements sur la zone traitée: En cas d'épilation ou d'un rasage considéré comme absolument nécessaire, privilégier l'utilisation d'un rasoir électrique.
- ✓ Bannir le port des vêtements synthétiques serrés et préférer les vêtements amples en coton avec, pour les femmes, des sous-vêtements sans armature afin d'éviter l'irritation causée par la transpiration et la macération.
- ✓ Proscrire les saunas, les bains maures, le gommage... durant toute la durée de la radiothérapie et l'année qui suit.
- ✓ Éviter toute utilisation de topique irritant (parfum, déodorant...).
- ✓ Aucune application de produits en couche épaisse sur la peau dans les 2 heures avant la séance (risque d'effet bolus).
- ✓ Le moment de l'hydratation quotidienne de la zone traitée en utilisant des crèmes hydratantes doit être l'occasion de traquer une rougeur débutante et de la signaler au médecin.

- ✓ ne jamais prendre des médicaments par voie orale sans l'aval du médecin traitant.
- ✓ Les cures thermales à visée cutanée post radiothérapie sont actuellement en cours d'évaluation.

Le cancérologue doit aussi sensibiliser le patient quant à la nécessité de consulter dès l'apparition des premiers signes cutanés et de ne rien appliquer sans l'avis préalable du cancérologue traitant ou du dermatologue, en effet de nombreuses radiodermites de grade 1 ou 2 sont aggravées par des topiques irritants ou des substances corrosives utilisées en auto médication

2. Pendant le traitement

Il sera demandé au patient, jusqu'à la clôture de ses séances de radiothérapie, de s'astreindre aux règles strictes d'hygiène citées ci-dessus.

3. Après la fin du traitement

Le patient continuera de surveiller sa peau même après la fin des séances de radiothérapie car des réactions tardives peuvent s'observer. Il protégera du soleil, la zone irradiée pendant un an et évitera dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement, les bains en piscine souvent caustiques.

L'apparition de lésions secondaires sur la zone traitée doit pousser le patient à consulter car la survenue de lésions de radiodermites chroniques, de kératoses pré-épithéliomateuses et de carcinomes cutanés est possible [85].

Donc une surveillance au long cours reste essentielle

- Même s'il n'y a pas eu de radiodermite aiguë.
- Même après un délai très important (parfois supérieur à 25 ans)

4. Place des principes actifs topiques ou généraux dans la prévention

Le rôle radio protecteur préventif des topiques locaux en matière de radiodermites aiguës reste discuté. Différentes études ont tenté d'évaluer l'efficacité des substances radio protectrices utilisables par voie systémique ou topique. Néanmoins, la plupart de ces études ont été réalisées chez l'animal ou de façon non contrôlée chez l'homme. De plus, les rares études contrôlées chez l'homme ont abouti à des résultats négatifs hormis celle de Pommier et al. concernant la *Calendula officinalis* [58].

En pratique, seule la *Calendula officinalis* peut être recommandée avec un niveau de preuve suffisant. Il n'y a pas lieu de prescrire des corticoïdes topiques ou généraux ou encore des anti-oxydants à titre préventif pour les radiodermites aiguës. L'abstention thérapeutique demeure même une option tant qu'aucune phase III n'a démontré la supériorité d'un topique par rapport à l'abstention.

5. Développement des techniques de la radiothérapie :

La prophylaxie primaire consiste à éviter ou à diminuer les expositions aux radiations ionisantes : la prévention des irradiations accidentelles, la protection des professions exposées, la limitation des indications de la radiothérapie aux cancers, l'utilisation de la plus petite dose efficace, la mise en place de la dosimétrie opérationnelle chez les malades lors des examens radiologiques, et l'amélioration des techniques de la radiothérapie.

Les perspectives actuelles de la radiothérapie reposent sur des évolutions technologiques permanentes pour répondre à l'objectif fondamental de l'acte radiothérapique : traiter la tumeur, toute la tumeur et rien que la tumeur.

Les progrès actuels et à venir concernent la précision dans la définition anatomique des volumes à traiter et des organes critiques à protéger avec l'introduction des techniques de l'imagerie dans la préparation et la réalisation du traitement au moyen de l'échographie, du PET Scan, et de l'imagerie sérielle embarquée (scanner, IRM) couplée à l'accélérateur linéaire. Les concepts modernes de la distribution de dose ont conduit au développement de la Radiothérapie tridimensionnelle de conformation et à une optimisation de la dosimétrie par les paradigmes nouveaux de la dosimétrie inverse permettant les applications de la modulation d'intensité, de la tomothérapie hélicoïdale, de la radiostéréotaxie pour des indications cliniques nouvelles auxquelles aucune thérapeutique alternative ne pouvait être proposée. Outre ces améliorations dans l'administration et la distribution de dose, la Radiothérapie se développe également dans d'autres modes de distribution : curiethérapie à débit pulsé, à haut débit de dose, ou avec implants permanents, radiothérapie intra-opératoire et aussi utilisation de rayonnements nouveaux : neutrons, protons, ions carbone.

Des progrès sont également attendus avec le développement d'une évaluation biologique de la radiosensibilité des tissus tumoraux et de la radiotolérance des tissus sains permettant une adaptation permanente du fractionnement de la dose et de la dose délivrée tout au long du traitement.

Enfin, des perspectives nouvelles apparaissent grâce à une meilleure conception du rôle de la radiothérapie et de sa place réelle dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale du cancer en fonction de chaque tumeur et de chaque patient [90].

CONCLUSION

Les radiodermites sont considérées comme un risque majeur de la radiothérapie conventionnelle. Elles peuvent varier d'un simple érythème à la radionécrose, voir les cancers radio induits. Elles sont parfois limitantes et imposant l'arrêt de la radiothérapie avec une perte du bénéfice thérapeutique.

La gestion des radiodermites impose une prise en charge préventive et curative lors de la consultation médicale per-thérapeutique. Elle repose sur une étroite collaboration entre l'oncologue, le radiothérapeute, le dermatologue et le chirurgien plasticien.

Il n'existe pas actuellement de consensus concernant la prise en charge des radiodermites, que ce soit sur le plan curatif ou préventif.

La sensibilisation à l'importance des mesures hygiéno-diététiques à respecter avant la mise en route de la radiothérapie, et la prise en charge thérapeutique dermatologique rapide et adéquate dès l'apparition des premiers signes cutanés, constituent les deux piliers fondamentaux de la bonne prise en charge.

La radionécrose aiguë et les radiodermites chroniques font intervenir le chirurgien plasticien, car elles imposent habituellement un traitement chirurgical qui fait appel le plus souvent à des lambeaux.

Une surveillance à vie après la radiothérapie reste essentielle, car un cancer radio-induit peut survenir même après un délai très important.

Les progrès réalisés dans l'optimisation des techniques de la radiothérapie constituent la pierre angulaire pour la prévention des radiodermites.

RESUMES

RESUME

Dans ce travail rétrospectif, nous avons étudié 7 cas de radiodermites observées dans le cadre d'une radiothérapie du cancer du sein, traitées au service de chirurgie plastique et des brûlés de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat. Nous avons relevé les différents aspects cliniques et thérapeutiques de ces lésions.

L'âge moyen de nos patientes été de 48 ans,

Le délai d'apparition des lésions après le début de la radiothérapie varie de 21 jours à 20ans.

Le siège de la radiodermite est gauche dans 4 cas, droit dans 3 cas.

En adoptant la classification NCI pour les radiodermites aiguës : 2 patientes ont présenté un grade IV, une patiente un grade III, 2 patientes un grade II et une patiente un grade I.

Selon l'échelle (RTOG-EORTC) : une patiente a présenté une radiodermite chronique grade IV,

Les prélèvements bactériologiques systématiques ont été réalisés chez toutes nos patientes et ont révélé une surinfection bactérienne chez 3 patientes.

L'analyse anatomopathologique systématique après nécrosectomie a été réalisée chez 3 patientes, n'a révélé aucun signe de malignité.

Le Protocole thérapeutique :

Un lavage au sérum physiologique : dans le cas de radiodermite exsudative et érythémateuse (4 patientes)

Un lavage à l'eau oxygénée diluée au sérum physiologique : en cas de radionécrose. (3 patientes)

Un Pansement occlusif quotidien utilisant : Mebo* et tulle imprégné de corticoïdes : exemple Corticotulle*.

L'oxygénothérapie hyperbare a été pratiquée chez deux cas de radionécrose.

La couverture a été assurée par : une cicatrisation dirigée : trois cas. Une greffe de peau : un cas. Un lambeau fascio-cutané : un cas. Un lambeau musculo-cutané du grand dorsal : un cas.

Concernant l'évolution, on a noté :

Une cicatrisation complète dans 3 cas.

Une souffrance partielle distale du lambeau du grand dorsal ayant bien évolué sous cicatrisation dirigée.

Une prise partielle de la greffe de peau à 60% qui a bien évolué sous cicatrisation dirigée.

Une patiente a été perdue de vue.

Le décès d'une patiente dans un tableau de métastases multiples associé à une poussée évolutive locale du cancer.

La gestion des radiodermites impose une prise en charge préventive et curative lors de la consultation médicale per-thérapeutique. Elle repose sur une étroite collaboration entre le radiothérapeute, l'oncologue, le dermatologue et le chirurgien plasticien.

Le traitement des radiodermites repose sur la cicatrisation dirigée en cas de lésion érythémateuse et/ou exsudative, et les lambeaux surtout régionaux en cas de lésion nécrotique profonde.

Les progrès réalisés dans l'optimisation des techniques de la radiothérapie et le respect règles hygiéno-diététiques constituent la pierre angulaire pour la prévention des radiodermites.

Une surveillance à vie après la radiothérapie reste essentielle, car un cancer radio-induit peut survenir même après un délai très important.

ABSTRACT

In this retrospective work, we studied 7 cases of radiodermatitis observed in the context of a breast cancer radiotherapy, treated in the plastic surgery department and burns of the Mohamed V Military Hospital of Rabat. We have noted the different clinical and therapeutic aspects of these lesions.

The average age of our patients was 48.

The delay in onset of lesions after the start of radiation therapy ranges from 21 days to 20 years.

The seat of radiodermatitis is left in 4 cases, right in 3 cases.

In adopting the NCI classification for acute radiodermatitis: 2 patients presented a grade IV, a patient a grade III, 2 patients a grade II and a patient a grade I.

According to the scale (RTOG-EORTC): one patient presented with chronic radiodermatitis grade IV,

Systematic bacteriological samples were taken from all our patients and revealed bacterial superinfection in 3 patients.

Systematic pathological analysis after necrosectomy was performed in 3 patients, no evidence of malignancy.

The therapeutic protocol:

A wash with saline: in the case of exudative and erythematous radiodermatitis (4 patients)

A wash with oxygenated water diluted with saline: in case of radionecrosis. (3 patients)

A daily occlusive dressing using: Mebo * and tulle impregnated with corticosteroids: example Corticotulle *.

Hyperbaric oxygen therapy was performed in two cases of radionecrosis.

Coverage was provided by: Directed healing: three cases. A skin transplant: a case. A fascio-cutaneous flap: a case. A musculocutaneous flap of the long dorsal: a case.

Regarding evolution, we noted:

Complete healing in 3 cases.

A distal partial pain of the flap of the large dorsal having evolved well under directed cicatrization.

Partial grafting of the 60% skin graft that has evolved well under directed healing.

A patient was lost sight of.

The death of a patient in an array of multiple metastases associated with a local evolutionary thrust of cancer.

The management of radiodermatitis requires preventive and curative management during the per-therapeutic medical consultation. It is based on a close collaboration between the radiotherapist, the oncologist, the dermatologist and the plastic surgeon.

The treatment of radiodermatitis is based on directed healing in cases of erythematous and / or exudative lesions, and regional flaps in cases of deep necrotic lesions.

The progress made in the optimization of radiotherapy techniques and the respect of hygienic and dietary rules constitute the cornerstone for the prevention of radiodermatitis.

Lifelong monitoring after radiotherapy remains essential because radiation-induced cancer can occur even after a very long delay.

مطبق

في هذا البحث الاسترجاعي، درسنا 7 حالات من التهاب الجلد النجم عن الإشعاع، والتي لوحظت في سياق علاج سرطان الثدي لأشعة، والتي عولجت قسمًا للجراحة يولي في الحروق ومستشفى مدمد الخامس العسكري لرباط.

لقد حددنا الجوانب السريرية والعلاجية لمؤثرات لفة هذه الآفات

كل متوسط عمر مرضانا 48 سنة

التأخير في ظهور الالتهاب يتبع بعد العلاج لأشعة تراوح من 21 يومًا إلى 20 عامًا

NCI اعتماد لي ضد نفي

لإلتهاب الجلد الإشعاعي الحاد: قدمت من ضئيلًا لدرجة أربعة ثم مرضية لدرجة ثالثة من ضئيل

الدرجة ثالثة من مرضية لدرجة أولى

مرضية واحدة طديت بالتهاب الجلد الإشعاعي المزمن من لدرجة أربعة، (RTOG-EORTC)

حسب ضد نفي

تم أخذ بيكنتنغ يولية من مع مرضانا وتم كشف عديتي يربايلد نسبة ل 3 مرضي

تم إجراء ليل مرضي منهجي بعد استئصال لنخزل 3 مرضي ولم يتألم مع ثورع لي أي علامت

تنكس سرطاني

البر وتوكول العلاجي

نفي لمد لولام لي: 4 مرضي

نفي لمد لولام لي: 3 مرضي

ضمدات لندسديوم يبتأخذها من يبو *ضمدات بقتلجورة تيكوستيرويدات:

Corticotulle*

تم إجراء العلاج لأكسجين عالي الضغط في لادن من نخز النجم عن الإشعاع

تمت تغطية لجر وحب بواسطة: توجد يه لإلتام: ثلاث حالات بطول لجر لول التلام لجر وحب حالة. رفوف

الظفافة لديتة حالة. رفوف ضد لي لذي المنظر يولي لطة حالة

فبيمتاع لقها لتطور، لاحظنا

الشفاء الكامل في 3 حالات

معاناة جزيئة لرفوفه لضاللي لدي، والذي تطور بشكل يد عنطر يقل لتلم لموجه

التطيلم لجزئي لطمج لدي نسبة 60% والذي تطور بشكل يد تقل لتلم لموجه

ض يالعمراقب لتمر ضد تولدة

وفاقر ضة في إطار لاناقل تعدة اظمر تبطبقا لرخم لتطوري لعد لي لسرطيل

يستوجب علاج التهاب لالانجم عن لإشعاع هدار ة وقية ة علاج ية خلال الاستشار ةا بطوية ي قوم

ع لي تعاون ثق بن أضائي لعلاج لأشعة، أضائي علاج لأورام، طبيا لأمراض لدية وجراح

التجميل

و يستند علاج التهاب لالإشعاع لي لتلم لموجه في حالة أفتمام ية و / أو ض ية، وع لي

الاولحيت الإقية يمية في الأفلتة ايلتعة يقة

يشكلتة قدم في خستن قذ يلك لعلاج لأشعة حازرا ول يلقا ية من التهاب لالإشعاع

تظلمراقبة ملى يا ة بعد لعلاج الإشعاع قسور يّعث يث يظل خطر ظهورا لسرطيل لانجم عن

الأشعة حتى بعد هور ونقطو يل جدا

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Pierre Clavere, Annie Bonnafoux-Clavere, Jean-Marie Bonnetblanc, réactions cutanées induites par la radiothérapie, 2006.
- [2]. Wells M, MacBride S (2003) Supportive care in radiotherapy-radiation skin reactions. *Supp Care Radiother* 8: 135-59.
- [3]. Pinnix C, Perkins GH, Strom EA, Tereffe W, Woodward W, Oh JL, et al. Topical hyaluronic acid vs. standard of care for the prevention of radiation dermatitis after adjuvant radiotherapy for breast cancer: single-blind randomized Phase III clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:1089-94.
- [4]. Hopewell JW. The skin: its structure and response to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 1990;57:751-73.
- [5]. hopewell J.W., the skin : its structure and response to ionizing radiation, *Int. J. Radiat. Biol.*, 1990, 57: 751-73.
- [6]. Dana M., Action des radiations ionisantes sur la peau et ses annexes 1ere partie, *Feuillets d'électrobiologie*, 1971, 62 : 77-83.
- [7]. Prugnotte H., Thoreau F., *Histologie PCEM*, Editions ESTEM, chapitre 1: 9-19.
- [8]. D. Casanova, V. Voinchet, M. Berret, G. Magalon, Brûlures: prise en charge et indications thérapeutiques, EMC 15-170-A-10.
- [9]. B. Dréno : *Annales de dermatologie* (2009) supplément 9, S 247- S 251 : Anatomie et physiologie de la peau et ses annexes.
- [10]. Olivier Gerbault : *La cicatrisation cutanée* (1999). Service de chirurgie plastique et reconstructrice (Pr JM Servant), hôpital Saint-Louis, Paris France.
- [11]. Bougassa S. *La prise en charge des brûlures graves de l'enfant en milieu de réanimation*. 2008.
- [12]. Scotté F. Colonna P., Andrieu J.-M. *Réussir l'internat cancérologie*, Ellipses Edition, 2002, 61-70.

- [13]. Aurengo A., Petitclerc T., Gremy F., *Biophysique 2e edition*, Médecine-Sciences Flammarion, 1997, chapitres 17 et 27.
- [14]. Introduction au rayonnement ; Ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada (TPSGC) 2012, Numéro de catalogue de TPSGC CC172-93/2012F-PDF. ISBN 978-0-662-71632-7 ; Publié par la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN).
- [15]. Rayonnements ionisants, Version 1, 2005/ Commission Universitaire de Sécurité et Santé au Travail Romande.
- [16]. Université Pierre et Marie Curie. Année 2017 ; Thèse de doctorat de Physiologie, Physiopathologie et Thérapeutique ; « Modifications du glycome endothélial vasculaire dans le contexte d'une irradiation à forte dose » par Cyprien JAILLET, Dirigée par le Dr Olivier GUIPAUD et le Pr Fabrice ALLAIN (p 17 à 33).
- [17]. Azzam, E. I., Jay-Gerin, J.-P. & Pain, D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett.* 327, 48–60 (2012).
- [18]. Hall, E. J. & Giaccia, A. J. *Radiobiology for the Radiologist*. (Lippincott Williams & Wilkins, 2012).
- [19]. Reisz, J. A., Bansal, N., Qian, J., Zhao, W. & Furdai, C. M. Effects of ionizing radiation on biological molecules--mechanisms of damage and emerging methods of detection. *Antioxid. Redox Signal.* 21, 260–92 (2014).
- [20]. Turesson, I. et al. Biological response to radiation therapy. *Acta Oncol.* 42, 92–106 (2003).
- [21]. Iliakis, G., Wang, Y., Guan, J. & Wang, H. DNA damage checkpoint control in cells exposed to ionizing radiation. *Oncogene* 22, 5834–5847 (2003).
- [22]. Strom, D. J. *Health Impacts from Acute Radiation Exposure*. (2003).

- [23]. GINOT A DOYEN j. HANNOUN-LEVI JM, COURDI A. Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères. *Cancer Radiother*, 2010, 14 : 379-385.
- [24]. THOMAS M. MATEAUS C. : Radiodermites. *THERAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE*. 7 Novembre 2013.
- [25]. Delanian S., Aspects physiopathologiques de la fibrose radio-induite, *Bull. Cancer/Radiother*, 1995, 82 : 88-93.
- [26]. WERCHNIAK AE, PERRY AE, DINULOS JG. Eosinophilie, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy (EPPER) in a patient with breast cancer. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54: 728-729.
- [27]. RUEDA RA, VALENCIA IC, COVELLI C et al. Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy. *Arch Dermatol*, 1999, 135: 804-810.
- [28]. Delanian S., Martin M., Housset M., La fibrose iatrogénique en cancérologie (1ere partie) : aspects descriptifs et physiopathologies, *Bull. Cancer*, 1993, 80 : 192-201.
- [29]. Hymes Sharon R., Strom Eric A., File Caroline, Radiation dermatitis : Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006, *Am. Acad. Dermatol*, 2006, 54: 28-46.
- [30]. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. *GOLBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- [31]. WHO. Fact sheet N°297 : Cancer. (2015). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. (Accessed: 27th April 2015).

- [32]. Intérêt d'un gel stérile anti-brûlure dans les radiodermites : résultats d'une étude comparative. V. Ribeta*, S. Salasb, J.M. Levecqb, L. Bastitc, M. Alfonsid, G. De Rauglaudred, B. Talone, C. Allavenaf, C. Miotg, J.M. Boisseauh, P. Faureh
- [33]. Delaney, G., Jacob, S., Featherstone, C. & Barton, M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer* 104, 1129–37 (2005).
- [34]. Harper J, Franklin L, Jenrette J, Aguero E. Skin toxicity during Breast irradiation: pathophysiology and management. *Southern Med J.* 2004; 97:1–8.
- [35]. A. Ginot 1, J. Doyen1,*, J.-M. Hannoun-Lévi , A. Courdi : Dose de tolérance des tissus sains : la peau et les phanères Service d'oncologie-radiothérapie, centre Antoine-Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice, France.
- [36]. (Université de LIMONGES, Faculté de médecine, Sabrina Falkowski, Année 2007 : Thèse n°3127/1 : le Sucralfate en prévention des radiodermites, p 48.
- [37]. D. Azriaa (a), Y. Pointreaub (b), A. Toledanoc (c), M. Ozsahind (d), Facteurs de radiosensibilité tardive des tissus sains [(a) CRLC Val d'Aurelle–Paul-Lamarque, département de radiothérapie, rue Croix-Verte, 34298 Montpellier cedex 5, France. (b) CHRU Bretonneau, 37044 Tours cedex 9, France. (c) Clinique Hartman, 26, boulevard Victor-Hugo, 92200 Neuilly-sur-Seine, France. (d) CHU Vaudois, 1011 Lausanne, Suisse].
- [38]. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBrideWH. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003; 4:529–36.
- [39]. Spencer SA, Harris J, Wheeler RH, Machtay M, Schultz C, Spanos W, et al. RTOG 96-10: reirradiation with concurrent hydroxyurea and 5-fluorouracil in patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:1299–304.

- [40]. Hopewell JW. The volume effect in radiotherapy—its biological significance. *Br J Radiol* 1997; 70 (Spec No):S32–40.
- [41]. Maciejewski B, Withers HR, Taylor JM, Hliniak A. Dose fractionation and regeneration in radiotherapy for cancer of the oral cavity and oropharynx. Part 2. Normal tissue responses: acute and late effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:101–11.
- [42]. Von Joyet G, Hohl K. Die biologische hautreaktion in der tiefentherapie als funktion der feldgröße: ein gesetz der strahlentherapie. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* 1955;82: 387–400.
- [43]. Azria D, Ozsahin M, Kramar A, Peters S, Atencio DP, Crompton NE, et al. Single nucleotide polymorphisms, apoptosis, and the development of severe late adverse effects after radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2008; 14:6284–8.
- [44]. Coleman CN, Turrisi AT. Radiation and chemotherapy sensitizers and protectors. *Crit Rev Oncol Hematol* 1990; 10:225–52.
- [45]. Thames HD, Bentzen SM, Turesson I, Overgaard M, Van den Bogaert W. Timedose factors in radiotherapy: a review of the human data. *Radiother Oncol* 1990; 19:219–35.
- [46]. Turesson I. The progression rate of late radiation effects in normal tissue and its impact on dose–response relationships. *Radiother Oncol* 1989; 15:217–26.
- [47]. Archambeau JO, Pezner R, Wasserman T. Pathophysiology of irradiated skin and breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1171–85.
- [48]. J-M Amici , M-L Dordain-Bigot , E Wetterwald , J-Y Bailly. CHIRURGIE DERMATOLOGIQUE : chap.14 : Analyse des mouvements tissulaires et principes des lambeaux, P 131–144.

- [49]. B. Couturaud, E. Delay. Reconstruction par lambeau de grand dorsal. Chapitre 8 ; 2017
- [50]. Dubray B. Late complications of radiotherapy. Role of the time factor. Bull Cancer Radiother 1995; 82:98–100.
- [51]. Pigott KH, Dische S, Vojnovic B, Saunders MI. Sweat gland function as a measure of radiation change. Radiother Oncol 2000; 54:79–85.
- [52]. Lawenda BD, Gagne HM, Gierga DP, Niemierko A, Wong WM, Tarbell NJ, et al. Permanent alopecia after cranial irradiation: dose–response relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 60:879–87.
- [53]. Turesson I, Nyman J, Holmberg E, Oden A. Prognostic factors for acute and late skin reactions in radiotherapy patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36:1065–75.
- [54]. Okumura S, Mitsumori M, Kokubo M, Yamauchi C, Kawamura S, Oya N, et al. Late skin and subcutaneous soft tissue changes after 10 gy boost for breast conserving therapy. Breast Cancer 2003; 10:129–33.
- [55]. Cancer/Radiothérapie (2016). Oxygénothérapie hyperbare et radiothérapie : entre mythe et réalité. S. Espenela, C. Raffouxb, A. Vallarda, M.-A. Garciac, J.-B. Guya, C. Rancoulea, M. Ben Mrada, J. Langrand-Escurea, J.-C. Tronea, G. Pigneau, P. Diaoa, N. Magnéa.
- [56]. Association francophone pour les soins oncologiques de support AFSOS : Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support : Toxicité cutanée radio induite 12-12-2014.
- [57]. Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, et al. Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 48:1307–10.

- [58]. Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:1447–53.
- [59]. Elliott EA, Wright JR, Swann RS, Nguyen-Tan F, Takita C, Bucci MK, et al. Phase III Trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13. *J Clin Oncol* 2006; 24:2092–7.
- [60]. Jimenez-Medina E, Garcia-Lora A, Paco L, Algarra I, Collado A, Garrido F. A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Cancer* 2006; 6:119.
- [61]. Chargari C, Fromantin I, Kirova YM. Intérêt des applications cutanées en cours de radiothérapie pour la prévention et le traitement des épithéliites radioinduites. *Cancer Radiother* 2009; 13:259–66.
- [62]. Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol* 2002; 146:983–91.
- [63]. Bostrom A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol* 2001; 59:257–65.

- [64]. Macmillan MS, Wells M, MacBride S, Raab GM, Munro A, MacDougall H.
Randomized comparison of dry dressings versus hydrogel in management of radiation-induced moist desquamation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68:864–72.
- [65]. Kirova YM, Fromantin I, De Rycke Y, Fourquet A, Morvan E, Padiglione S, et al.
Can we decrease the skin reaction in breast cancer patients using hyaluronic acid during radiation therapy? Results of phase III randomised trial. *Radiother Oncol* 2011; 100:205–9.
- [66]. Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, et al.
Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 345–9.
- [67]. Maiche A, Isokangas OP, Grohn P. Skin protection by sucralfate cream during electron beam therapy. *Acta Oncol* 1994; 33:201–3.
- [68]. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al.
Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol* 2004; 73: 153–62.
- [69]. Diggelmann KV, Zytkevich AE, Tuaine JM et al. (2010) Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial. *Br J Radiol* 83: 971–8
- [70]. Paterson DB, Poonam P, Bennett NC et al. (2012) Randomized Intra-patient Controlled Trial of Mepilex Lite Dressings versus Aqueous Cream in Managing Radiation-Induced Skin Reactions Post-mastectomy. *J Cancer Sci & Ther* 4: 347–56

- [71]. Agency for Healthcare Research and Quality, Oregon Health Science University Evidence Based Practice Center, McDonagh MS, Carson S, Ash JS, Russman BS, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for brain injury, cerebral palsy, and stroke. Rockville: AHRQ; 2003.
- [72]. Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumoursensitisation to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4:CD005007.
- [73]. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiother Oncol* 2004; 72:1–13.
- [74]. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5:CD005005.
- [75]. Bui QC, Lieber M, Withers HR, Corson K, van Rijnsoever M, Elsaleh H. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60:871–8.
- [76]. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004; 22:4893–900.
- [77]. Jallali N, Withney S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 2005; 189: 462–6.
- [78]. Bec PA, Vignon M, Rouquette-Vincent I. L'oxygénothérapie hyperbare. *Oxymag* 2000 ; 55: 15–20.

- [79]. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ; BON USAGE DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ ;
Traitement des plaies par pression négative (TPN) : des utilisations spécifiques
et limitées. Janvier 2011
- [80]. Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, Rath GK. Prophylactic beclomethasone spray
to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a
prospective randomized study. *Indian J Cancer* 2006; 43:180–4.
- [81]. Motamed G, Kirova Y, Radiodermites. *JPC Journal des plaies et cicatritions*
2004; 42:13–24.
- [82]. Bell E, Ehrlich P, Buttle D and Nakatsuji T. Living tissue formed in vitro and
accepted as skin-equivalent tissue of full thickness. *Science* 1981, 211: 1052
- [83]. Coulomb B, Friteau L, Baruch J, Guilbaud J, Chrétien-Marquet B, Glicenstein J,
Lebreton-Decoster C, Bell E and Dubertret L. Advantage of the presence of
living dermal fibroblasts within in vitro reconstructed skin for grafting in
humans. *Plast Reconst Surg* 1998, 101: 1891
- [84]. Tejwani A, Wu S, Jia Y, Agulnik M, Millender L, Lacouture ME. Increased risk of
high-grade dermatologic toxicities with radiation plus epidermal growth factor
receptor inhibitor therapy. *Cancer* 2009; 115:1286–99.
- [85]. Clavère P, Bonnafoux-Clavère A, Bonnetblanc JM. Radiation induced skin
reactions. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 1:1–4.
- [86]. Brûlure par irradiation « approche thérapeutique innovante » E. Bey, C. Doucet,
P. Duhamel, M. Brachet, M. Prat, L. Bargues, J.-C. Amabile, P. Gourmelon, J.-J.
Lataillade. *Annales de chirurgie plastique esthétique* (2010) 55, 354—362
- [87]. Revol M., Servant J.-M. Greffes cutanées. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),
Techniques chirurgicales -Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique,
45-070, 2010.

- [88]. Mellemkjaer, Lene, Holmich, Lisbet R, Gridley, Gloria ; Rabkin, Charles ; Olsen, Jorgen H. Risks for Skin and Other Cancers Up to 25 Years After Burn Injuries. *Epidemiology*. 17(6):668-673, November 2006.
- [89]. DaninoA, Saito S, Mamlouk K, Cuminet J, Debrosse D, Gossot D, et al. Reconstruction des pertes de substance totales transfixiantes du thorax par combinaison Gore-Tex®/Marlex®/lambeau musculocutané. étude rétrospective de 14 cas. *Ann Chir Plast Esthet* 2003;48:86-92.
- [90]. Pr Jean-Bernard DUBOIS. Institut du Cancer Montpellier, France. NEW PERSPECTIVES IN RADIATION THERAPY. UM6SS EDITIONS. *International Journal of Medicine and Surgery* 2017, Volume 4, Special Issue, ID 144